

Diplomarbeit

Psychokardiologie - Der Zusammenhang von Herz und Psyche bei kardiovaskulären Erkrankungen

eingereicht von

Martina Luegger

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Psychiatrie

unter der Anleitung von

Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr.med.univ. Andreas Baranyi

Univ.-Prof. Dr.med. Dr.scient.med. Hans-Bernd Rothenhäusler, MSc.

Graz, am 22.11.2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 22.11.2017

Martina Luegger eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich als erstes bei Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr.med.univ. Andreas Baranyi bedanken, der meine Diplomarbeit durch seine fachliche Unterstützung begleitet hat. Außerdem möchte ich mich für seine hilfreichen Anregungen und die konstruktive Kritik bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, die mir durch ihre Unterstützung mein Studium ermöglicht haben und mich in all meinen Entscheidungen unterstützt haben.

Abschließend möchte ich mich bei Herrn David Mayrhofer für den starken emotionalen Rückhalt während meines Studiums und in der Zeit der Erstellung dieser Diplomarbeit herzlich bedanken.

Zusammenfassung

Kardiovaskuläre Erkrankungen, insbesondere die koronare Herzerkrankung, und psychiatrische Erkrankungen wie z.B. Depressionen und Angststörungen zählen zu den am häufigsten auftretenden Krankheitsbildern. PatientInnen mit kardiovaskulären Erkrankungen entwickeln signifikant häufiger Depressionen, Angststörungen und posttraumatische Belastungsstörungen als die restliche Bevölkerung. Auf der anderen Seite haben PatientInnen mit psychiatrischen Krankheitsbildern ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.

Die hohe Komorbidität depressiv-ängstlicher Störungen und kardiovaskulären Erkrankungen stellt eine große Herausforderung im medizinischen Alltag dar.

Das Broken-Heart Syndrom (Tako-Tsubo-Kardiomyopathie), das die Symptome eines akuten Myokardinfarktes aufweisen kann, ist in den letzten Jahren ein immer häufiger diagnostiziertes Krankheitsbild.

Diese Literaturübersichtsarbeit beschäftigt sich mit der Frage nach dem Zusammenhang von kardiovaskulären Erkrankungen und psychiatrischen Krankheitsbildern der Depression, Angst und Posttraumatischer Belastungsstörung. Außerdem wird auf das Krankheitsbild des Broken-Heart-Syndroms eingegangen.

Abstract

Cardiovascular diseases, especially coronary heart disease, as well as psychiatric disorders (e.g. depression and anxiety disorder) are one of the most frequent diseases. Patients with cardiovascular diseases develop significantly more often depression, anxiety disorder and post-traumatic stress disorder (PTSD) than the remaining population. That said patients with psychiatric diseases have a higher risk of developing cardiovascular disease.

A high comorbidity of depression/anxiety disorder and cardiovascular diseases are a great challenge in modern day medicine.

In the last few years the number of patients diagnosed with broken heart syndrome (takotsubo cardiomyopathy) is rising. It's typical mimicking a myocardial infarction.

This thesis is looking into the connection between cardiovascular diseases and psychiatric diseases like depression, anxiety disorder and PTSD. In addition to that the broken heart syndrome will also be looked into.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	3
Zusammenfassung	4
Abstract	5
Inhaltsverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis	8
Abbildungsverzeichnis	10
Tabellenverzeichnis	11
1 Einleitung	12
1.1 Grundzüge kardiovaskulärer Erkrankungen.....	13
1.1.1 Herzinsuffizienz	13
1.1.2 Koronare Herzerkrankung	15
1.1.3 Akutes Koronarsyndrom	16
1.1.4 Myokardinfarkt	16
1.2 Psychosoziale Faktoren bei kardiovaskulären Erkrankungen.....	17
1.3 INTERHEART – Studie	18
2 Zusammenhang Angst und kardiovaskuläre Erkrankungen	21
2.1 Klinik	21
2.2 Charakteristika der Angststörungen	22
2.3 Klinisches Bild der Angst bei kardialen PatientInnen	23
2.4 Prävalenz der Angst bei kardialen PatientInnen	24
2.5 Auftreten von Angst nach einem Herzinfarkt.....	26
2.6 Mortalität von PatientInnen mit Herzerkrankungen und psychischen Folgestörungen	26
2.7 Verleugnungsneigung.....	27
2.8 Zusammenhang Angst und Herzrhythmusstörungen.....	27
2.8.1 Besonderheiten der Beziehung zwischen Ärzten und ÄrztInnen und Herzrhythmusstörungen-PatientInnen	29
3 Zusammenhang Depression und kardiovaskuläre Erkrankungen.....	30
3.1 Begriffsbestimmung Depression.....	30
3.2 Symptome.....	30
3.3 Schweregrade.....	32
3.4 Prävalenz der Depression und kardiale Mortalität.....	32
3.5 Darstellung des Zusammenhangs von kardiovaskulärer Krankheit und Depression.....	36
3.5.1 Risikofaktorenhäufung	36
3.5.2 Physiologische Faktoren	37
3.5.3 Verhaltensfaktoren	40
3.6 Behandlung der Depression bei PatientInnen mit KHK	42
3.6.1 Selbstmanagement.....	43
3.6.2 Pharmakologische Behandlung.....	45
3.6.3 Psychotherapeutische Studien	50
3.6.4 Versorgungsmodelle.....	51

3.7 Besonderheiten der Beziehung zwischen Ärzten und Ärztinnen und PatientInnen mit Depression und Angst	52
3.8 Diagnostische Möglichkeiten: Erfassen von Depression und Angst bei HerzpatientInnen	54
4 Broken-Heart-Syndrom	56
4.1 Definition	56
4.2 Übersicht ausgewählter Studien über PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie	56
4.3 Epidemiologie und Prognose	58
4.4 Stresskardiomyopathie bei postmenopausale Frauen	58
4.5 Ätiologie	59
4.6 Diagnostik	61
4.6.1 Labor	62
4.6.2 EKG	62
4.6.3 Koronarangiographie und Ventrikulographie	63
4.6.4 Echokardiographie	63
4.6.5 Magnetresonanztomographie (MRT)	63
4.6.6 Endomyokardiale Biopsie:	64
4.6.7 Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT)	64
4.7 Diagnosekriterien	64
4.8 Klinische Symptome:	65
4.9 Pathophysiologische Mechanismen der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie	66
4.9.1 Theorie der epimyokardialen Vasospasmen	66
4.9.2 Theorie der gestörten Mikrozirkulation	66
4.9.3 Theorie der dynamischen Obstruktion des linken Ausflusstraktes	67
4.9.4 Theorie des Katecholamin-induzierten Kardiomyozytenschadens	67
4.9.5 Komplikationen	68
5 Zusammenhang Posttraumatische Belastungsstörung und kardiovaskuläre Erkrankungen	69
5.1 Einteilung von Psychotrauma	69
5.2 Diagnostische Kriterien	70
5.3 PTBS Screening	72
5.4 Risikofaktoren	72
5.5 Prävalenz der PTBS bei kardiovaskulären PatientInnen	75
5.5.1 Verlauf der PTBS nach Herzinfarkt und akutem Koronarsyndrom	77
5.6 PTBS nach einer ICD-Implantation	77
5.7 Psychische Symptome nach Herztransplantationen	78
5.8 Besonderheiten der Beziehung zwischen Ärzten und ÄrztInnen und PTBS-PatientInnen	79
6 Diskussion	80
6.1 Ausblick und Fazit	82
7 Literaturverzeichnis	83

Abkürzungsverzeichnis

ANP	Atriales natriuretisches Peptid
AP-1	activator protein-1
BDI	Beck-Depressionsinventar
BMI	Body-Mass-Index
BNP	Brain natriuretic Petid
CAPS	Clinician-administered PTSD Scale
CCI	Charlson Comorbidity Index
CI	Confidence Intervall
CGI-I	Clinical Global Impression Improvement
CK	Creatin-Kinase
CK-MB	Creatin-Kinase Muscle-Brain
CRH	Corticotropin-Releasing Hormon
CRP	C-reaktives Protein
EKG	Elektrokardigramm
GRK2	G protein-coupled receptor kinase-2
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAMD	Hamilton Depression Scale
HDL	High Density Lipoprotein
HSP	Hitzeschockprotein
HR	Hazard Ratio
ICD	implantierter Cardioverter Defibrillator
ICD-10	International Classification of Diseases-10
IL	Interleukin
KHK	Koronare Herzerkrankung
LDL	Low Density Lipoprotein
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MRT	Magnetresonanztomographie
NSTEMI	non ST-segment-elevation myocardial infarction
NT-proBNP	N-terminales pro brain natriuretic peptide
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
p	Signifikanzwert
PTSD	Posttraumatic Stress Disorder
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
PC-PTSD	Primary Care Checklist für PTSD

SPECT	Single-Photonen-Emissions-Computertomographie
SSRI	Selektive Serotonin Reuptake Inhibitor
STEMI	ST-segment-elevation myocardial infarction
VAD	Ventricular Assist Device
VS	versus

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Risiko eines Herztodes.....	34
Abbildung 2	Darstellung des Zusammenhangs von kardiovaskulärer Krankheit und Depression	36
Abbildung 3	Therapiekomponenten einer Depressionsbehandlung bei KHK.....	42
Abbildung 4	Effekte von Depression und Angst auf den Verlauf und das Krankheitserleben von kardiologischen PatientInnen	53
Abbildung 5	Diagnostik bei PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie	61
Abbildung 6	Risikofaktoren für PTBS bei kardialen PatientInnen	73

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Folgen der Pumpschwäche bei Herzinsuffizienz	13
Tabelle 2	Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz nach NYHA	14
Tabelle 3	Ursachen für eine Herzinsuffizienz)	14
Tabelle 4	Somatische Risikofaktoren für die koronare Herzerkrankung	15
Tabelle 5	Klinik des akuten Koronarsyndroms	16
Tabelle 6	Symptome eines Myokardinfarktes	17
Tabelle 7	psychosoziale Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit	18
Tabelle 8	Risikofaktoren für die Ursache von 90,4% aller Herzinfarkte	18
Tabelle 9	protektive Faktoren gegen einen Herzinfarkt	19
Tabelle 10	Bereiche für die Anamnese Fragen zu den psychosozialen Faktoren	19
Tabelle 11	Symptome der Angststörung	21
Tabelle 12	wichtige Charakteristika der Angststörungen nach ICD-10	22
Tabelle 13	Studien zur Prävalenz der Angst bei kardialen PatientInnen	24
Tabelle 14	Symptome der depressiven Episode nach ICD-10 und der Major-Depression nach DSM-5	31
Tabelle 15	Einteilung des Schweregrades der depressiven Episode nach ICD-10 und der Major- Depression nach DSM-5	32
Tabelle 16	Prävalenz und kardiale Mortalität der Depression bei kardialen PatientInnen	33
Tabelle 17	Ziele der Behandlung der Depression bei KHK-PatientInnen	43
Tabelle 18	Selbstmanagement: wichtige einzubeziehende Faktoren	43
Tabelle 19	Randomisierte kontrollierte Studien zur Behandlung einer Major Depression bei kardialen PatientInnen	45
Tabelle 20	Randomisierte kontrollierte psychotherapeutische Studien bei depressiven Herzpatientinnen	50
Tabelle 21	Verhaltenskonsequenzen	53
Tabelle 22	Screeningfragen zum Vorliegen einer depressiven Störung	55
Tabelle 23	Übersicht ausgewählter Studien über PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie	57
Tabelle 24	Ereignisse vor Beginn der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie-Symptome	60
Tabelle 25	Diagnosekriterien der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie	65
Tabelle 26	Symptome während des Broken-Heart-Syndroms	65
Tabelle 27	Komplikationen im Rahmen des Broken-Heart-Syndroms	68
Tabelle 28	Beispiele für Typ-1- und Typ-II-Traumata	70
Tabelle 29	Auszüge aus den diagnostischen Kriterien der posttraumatischen Belastungsreaktion nach ICD-10 bzw. nach DSM-5	71
Tabelle 30	PTBS Screening	72
Tabelle 31	Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS	72
Tabelle 32	Studien zu den Risikofaktoren der PTBS bei kardialen PatientInnen	74
Tabelle 33	Studien zur Prävalenz der PTBS bei kardiovaskulären PatientInnen	75

1 Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen, vor allem die koronare Herzkrankheit (KHK) gehören zu den am öftesten vorkommenden somatischen Krankheitsbildern und sind die häufigste Todesursache in den Industrieländern (1). Depressive Störungen und Angststörungen zählen zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen (2).

Bereits 1997 prognostizierte die Global Burden of Disease Studie von Murray et al. (1997), dass die koronare Herzerkrankung im Jahr 2020 weltweit die häufigste und Depression die zweithäufigste Ursache krankheitsbedingter Beeinträchtigung sein wird (3).

Psychosoziale Faktoren, wie beispielsweise, längerfristige depressive Symptome und depressive Störungen, längerfristige Angst und die posttraumatische Belastungsstörung, können für das Neuauftreten und die Prognose von kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere der koronaren Herzerkrankung wichtige unabhängige Risikofaktoren sein und auch Ursache und Folge kardialer Ereignisse sein (1,4).

So weisen zirka 20-25% der PatientInnen mit einer Herz-Kreislaufkrankung gleichzeitig eine Depression auf (5). Die Komorbidität dieser beiden Erkrankungen bedeutet eine große Herausforderung im medizinischen Alltag (6). Außerdem erhöhen depressive Erkrankungen das kardiovaskuläre Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko (5).

Neben depressiven Störungen bestehen bei HerzpatientInnen auch häufig Angststörungen und posttraumatische Belastungsstörungen (2).

Kardiovaskuläre Erkrankungen, wie die koronare Herzerkrankung und speziell der Myokardinfarkt, führen häufig zum Auftreten von Angst. Für die PatientInnen sind die ersten Symptome einer koronaren Herzerkrankung ein stark angstausslösender Faktor (7).

Charakteristisch für die posttraumatische Belastungsstörung ist die Entwicklung der PTBS-Symptome als verzögerte oder protrahierte Reaktion auf ein schweres psychisches traumatisches Ereignis. Ein akut erlebter Myokardinfarkt, eine Reanimation bei Kreislaufstillstand oder eine Defibrillation mit einem automatischen implantierbaren Kardioversionsdefibrillator sind einige Beispiele für kardiologische psychische Traumata (8).

Die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie ist in den letzten Jahren ein immer häufiger diagnostiziertes Krankheitsbild und wird meistens durch eine heftige emotionale oder seltener auch physische Stresssituation ausgelöst. Die Symptome des Broken-Heart-Syndroms gleichen denen eines akuten Myokardinfarkts, jedoch treten keine relevanten Koronarstenosen auf (9).

In dieser Arbeit wird zuerst ein kurzer Überblick über die kardiovaskulären Erkrankungen gegeben, anschließend wird der Zusammenhang zwischen den psychiatrischen Krankheitsbildern Angst, Depression und Posttraumatischer Belastungsstörung dargestellt. Außerdem wird auf das Krankheitsbild des Broken-Heart-Syndroms eingegangen.

Eine ausführliche Literaturrecherche unter Berücksichtigung der wichtigsten Originalarbeiten wird durchgeführt. Dabei werden die medizinische Datenbank Pubmed und wichtige Lehr- und Fachbücher einbezogen.

Ziel dieser Literaturübersichtsarbeit ist es den Zusammenhang von kardiovaskulären Erkrankungen und psychiatrischen Krankheitsbildern, insbesondere der Depression, zu untersuchen.

1.1 Grundzüge kardiovaskulärer Erkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankungen, vor allem die koronare Herzkrankheit (KHK) zählen zu den am häufigsten auftretenden somatischen Krankheitsbildern und sind eine der häufigsten Todesursachen weltweit (1).

1.1.1 Herzinsuffizienz

Von einer Herzinsuffizienz wird gesprochen, wenn das Herz bei ausreichendem venösen Blutangebot und normalem enddiastolischen Ventrikeldruck nicht dazu fähig ist, ein ausreichendes Herzzeitvolumen zu fördern (10).

Aufgrund der Pumpschwäche des insuffizienten Herzens kann es zu folgenden Auswirkungen kommen, die in der nachfolgenden Tabelle dargestellt werden:

Tabelle 1 Folgen der Pumpschwäche bei Herzinsuffizienz nach Herold et al. 2013 (11)

	Vorwärtsversagen	Rückwärtsversagen	
Ursache	reduziertes Herzzeitvolumen mit inadäquatem Blutdruck und nicht ausreichender Versorgung der Körperperipherie	venöser Blutrückstau:	
		vor dem linken Herzen	vor dem rechten Herzen
Folgen	Muskelschwäche, erhöhte Ermüdbarkeit	Lungenstauung bis Lungenödem	Ödeme, vergrößerte Stauungsleber, möglicherweise kleiner Aszites

Die New York Heart Association (NYHA) teilte den Schweregrad der Erkrankung in 4 Stadien ein (10), die in der nachfolgenden Tabelle dargestellt werden.

Tabelle 2 Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz nach NYHA (10)

Stadium	Symptome
NYHA I	Keine Beschwerden
NYHA II	Luftnot, Erschöpfung oder Rhythmusstörungen bei stärkerer körperlicher Belastung
NYHA III	Beschwerden bei geringer körperlicher Belastung
NYHA IV	Beschwerden in Ruhe und bei allen körperlichen Tätigkeiten

Die Mortalität im Stadium NYHA I beträgt 7,5% pro Jahr und im Stadium IV 47% (10).

Nach der Ätiologie können die Ursachen der Herzinsuffizienz in 3 verschiedene pathophysiologische Störungen unterteilt werden (11), die in der nachfolgenden Tabelle dargestellt werden:

Tabelle 3 Ursachen für eine Herzinsuffizienz nach Herold et al. 2013 (11)

Art der Störung	Pathophysiologie	Ätiologie
Systolische Störung	• verschlechterte Kontraktionsfähigkeit • durch eine gesteigerte Ventrikelwandspannung: ➤ bei Volumenbelastung ➤ bei Druckbelastung	• Koronare Herzkrankheit (ca. 70%) • Kardiomyopathien (15%) • Herzmuskelentzündung • Vitien • Arterielle Hypertonie • Pulmonale Hypertonie
Diastolische Störung	• durch Hypertrophie des Herzens • durch behinderte Füllung der Ventrikel	• Arterielle Hypertonie • Konstriktive Perikarditis • Restriktive Kardiomyopathie • Herzbeuteltamponade
Rhythmogene Störung		• Bradykardien • Tachykardien

1.1.2 Koronare Herzerkrankung

Die koronare Herzerkrankung (KHK) ist in den Industrieländern die häufigste Todesursache. Bei der KHK handelt es sich um eine Erkrankung der Herzkranzgefäße, die für die Versorgung des Herzmuskels verantwortlich sind. Sie wird durch eine Arteriosklerose in den Koronararterien ausgelöst. Diese Veränderungen führen zu einer zunehmenden Verengung der betroffenen Arterien (Koronarstenose), wodurch eine Koronarinsuffizienz (Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf im Herzmuskel) die Folge ist. Dadurch kann es zu einer Minderdurchblutung (Myokardischämie) kommen, die sich stumm (ohne Symptome) oder mit Symptomen manifestieren kann (11).

Die symptomatische KHK kann sich folgendermaßen zeigen (11):

- Stabile Angina pectoris (Thoraxschmerzen aufgrund reversibler Myokardischämie)
- Akutes Koronarsyndrom:
 - instabile Angina pectoris (Troponin I und T negativ)
 - NSTEMI (non ST-segment-elevation myocardial infarction: Troponin-I/-T-Anstieg, keine ST-Streckenhebung)
 - STEMI (ST-segment-elevation myocardial infarction, Myokardinfarkt mit Troponin-I/-T-Anstieg und persistierender ST-Streckenhebung)
- Ischämische Herzmuskelschädigung
- Herzrhythmusstörungen (ventrikuläre Extrasystolen bis Kammerflimmern)
- Plötzlicher Herztod (11)

Es gibt zahlreiche somatische kardiovaskuläre Risikofaktoren für die vorzeitige Arteriosklerose und somit für die Entstehung der KHK, die in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst sind:

Tabelle 4 Somatische Risikofaktoren für die koronare Herzerkrankung nach Herold et al. 2013 (11)

Haupttrisikofaktoren:	
Fettstoffwechselstörungen: Erhöhung des LDL-Cholesterins, Erniedrigung des HDL-Cholesterins	
Arterielle Hypertonie	
Diabetes mellitus	
Zigarettenkonsum	
Familiäre Disposition	
Alter (Männer ≥ 45 Jahre, Frauen ≥ 55 Jahre)	
Weitere Risikofaktoren:	
Fehlernährung (Überangebot an gesättigten Fettsäuren und Cholesterin)	CRP ↑, Homocystein ↑, Fibrinogen ↑, Lipoprotein (a) ↑
Adipositas	Thrombophilie
Geringe körperliche Aktivität	Hyperfibrinogenämie
Glukosetoleranzstörung	Genetik

1.1.3 Akutes Koronarsyndrom

Das führende Symptom eines akuten Koronarsyndroms ist der Brustschmerz (11). Die Klinik inklusive der Symptome des akuten Koronarsyndroms wird in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 5 Klinik des akuten Koronarsyndroms nach Karges et al. 2011 (12)

• Angina pectoris, das wörtlich „Enge in der Brust“ bedeutet: Brennen, Spannungsgefühl oder Engegefühl im Brustkorb bei körperlicher und psychischer Belastung, häufig mit Ausstrahlung in den linken Arm, Hals, Unterkiefer, Oberbauch
• Ansprechen auf Nitroglyzerin
• stabile Angina pectoris: ➢ Reproduzierbarkeit bei körperlicher Belastung ➢ Gleichbleibende Intensität und Qualität des Schmerzes
• instabile Angina pectoris: ➢ bei erstmaligem Auftritt ➢ bei Auftreten in Ruhe ➢ bei Zunahme des Beschwerdebildes: Zunahme der Anfallshäufigkeit, Schmerzintensität und Anfallsdauer

1.1.4 Myokardinfarkt

In Österreich beträgt die jährliche Inzidenz 300 Myokardinfarkte pro 100.000 Einwohner. Dabei ist auffallend, dass Männer zirka doppelt so oft betroffen sind wie Frauen (11).

Ein Myokardinfarkt entsteht normalerweise im Rahmen einer koronaren Herzkrankheit. Durch den plötzlichen Verschluss einer Koronararterie kommt es zu einer Minderdurchblutung in einem Gefäß und dadurch zum Absterben von Herzmuskelgewebe. Typischerweise wird der Herzinfarkt durch eine Ruptur eines intrakoronaren Plaques mit darauffolgender Koronarthrombose ausgelöst (12).

Typischerweise tritt der Myokardinfarkt zu 40% in den Morgenstunden auf. Andere auslösende Faktoren sind, beispielsweise, Stresssituationen mit stärkeren Blutdruckschwankungen. Das Infarktrisiko bei instabiler Angina pectoris beträgt zirka 20% (11).

Die typischen Symptome des Myokardinfarktes werden in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 6 Symptome eines Myokardinfarktes nach Herold et al. 2013 (11)

• Intensiver plötzlich einsetzender ringförmiger Thoraxschmerz, eventuell mit Ausstrahlung
• Symptomatik nicht durch Ruhe oder Nitrate beeinflussbar
• Todesangst
• Vegetative Symptomatik (Übelkeit, Erbrechen, Schweißausbrüche)
• Synkope, Blutdruckabfall
• Schwächegefühl, Dyspnoe
• Zeichen einer akuten Linksherzinsuffizienz bei etwa einem Drittel der PatientInnen
• Herzrhythmusstörungen (bei 95% der Frauen)

Es ist zu beachten, dass besonders bei Frauen, DiabetikerInnen und ältere Personen die Schmerzsymptomatik atypisch sein kann. Diese PatientInnen haben oft keine thorakalen Schmerzen, sondern nur Oberbauchschmerzen. Außerdem sind zirka 20% der Infarkte asymptomatisch (stummer Infarkt), besonders bei Diabetes mellitus und bei älteren PatientInnen (11).

1.2 Psychosoziale Faktoren bei kardiovaskulären Erkrankungen

Zuvor wurde gezeigt, dass es zahlreiche somatische kardiovaskuläre Risikofaktoren für die vorzeitige Arteriosklerose und somit für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen gibt. Zusätzlich werden in der Literatur zur Ätiologie von kardiovaskulären Erkrankungen psychosoziale Risikofaktoren aufgezeigt, auf die im Folgenden genauer eingegangen wird.

Ein akutes Koronarsyndrom kann durch akute emotionale Erregung, wie Angst oder Ärger ausgelöst werden. Außerdem können auch psychosoziale Faktoren zu einem erhöhten Risiko für ein Auftreten einer koronaren Herzerkrankung und zu einer verschlechterten Prognose in Bezug auf Lebensqualität und kardiale Ereignisse führen (4).

Psychosoziale Risikofaktoren, die für eine koronare Herzerkrankung gefunden wurden, sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 7 psychosoziale Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit nach Albus et al. 2014 (4)

• Längerfristige depressive Symptome und depressive Störungen
• Längerfristige Angst
• Posttraumatische Belastungsstörung
• Niedriger sozioökonomischer Status, vor allem niedrige Schul- und Berufsausbildung und niedriges Einkommen
• Schichtarbeit über viele Jahre mit Nachtarbeit und/oder Überstunden
• Chronischer, subjektiv wahrgenommene Stressbelastung am Arbeitsplatz
• Soziale Isolation bzw. verminderte soziale Unterstützung
• Konflikte in der Familie und eine Doppelbelastung durch Familie und Beruf
• Feindseligkeit und eine Neigung zu Ärger
• Typ-D-Persönlichkeit

1.3 INTERHEART – Studie

Yusuf et al. (2004) fanden in der INTERHEART-Studie, die in 52 Ländern durchgeführt wurde, die wichtigsten Risikofaktoren für Herzinfarkte. Sie schlossen in ihre Fall-Kontroll-Studie 15152 PatientInnen mit akutem Myokardinfarkt und 14820 Kontrollen, die in Alter, Geschlecht und Ort angepasst waren, ein (13).

In folgender Tabelle werden die 9 Risikofaktoren, die die Ursache für 90,4% aller Herzinfarkte sind, zusammengefasst.

Tabelle 8 Risikofaktoren für die Ursache von 90,4% aller Herzinfarkte nach Yusuf et al. 2004 (13)

Risikofaktor	Anteil der Infarktrate	Odds ratio (99% CI)
Hypertonie	17,9%	1,91
Rauchen	35,7% (aktuelle und Ex-Raucher)	aktuelle Raucher: 2,87 (aktuelle und Ex-Raucher:2,04)
Diabetes mellitus	9,9%	2,37
Abdominale Adipositas	20,1%	1,62
Psychosoziale Faktoren	32,5%	2,67
Verhältnis Apo B zu A1	49,2%	3,25
kein Obst und Gemüse täglich	13,7%	
Bewegungsmangel	12,2%	
Alkoholkonsum	6,7%	
Kombination aller zuvor genannten Risikofaktoren	90,4%	

Ein Raucher hat somit mit einem Risikofaktor von 2,87 ein fast dreifach höheres Risiko einen Herzinfarkt zu erleiden als ein Nichtraucher. Insgesamt waren diese 9 Risikofaktoren für 90,4% aller Herzinfarkte verantwortlich. Diese Zusammenhänge zeigten sich unabhängig von Geschlecht, Alter und in allen Regionen weltweit (13).

Täglicher Verzehr von Obst und Gemüse, körperliche Bewegung und ein moderater Alkoholkonsum sind hingegen protektive Faktoren gegen einen Herzinfarkt.

Tabelle 9 protektive Faktoren gegen einen Herzinfarkt nach Yusuf et al. 2004 (13)

Protektive Faktoren	Odds ratio (99% CI)
Obst und Gemüse täglich	0,70
Bewegung	0,86
moderater Alkoholkonsum	0,91

Rosengren et al. (2004) analysierten die psychosozialen Faktoren, die mit einem erhöhten Herzinfarkt-Risiko in Verbindung stehen. 11119 PatientInnen mit akutem Myokardinfarkt und 13648 Kontrollen der INTERHEART-Studie wurden dabei einbezogen. Der psychosoziale Stress wurde mit Hilfe von Fragen über den Stress während der Arbeit, den Stress zuhause, den finanziellen Stress und den wichtigsten Ereignissen des letzten Jahres untersucht (14).

In der Anamnese zu den psychosozialen Faktoren wurden Fragen zu folgenden Bereichen gestellt:

Tabelle 10 Bereiche für die Anamnese Fragen zu den psychosozialen Faktoren (15)

Persönliche Faktoren	Persönliches Umfeld	Berufliches Umfeld
Depressive Verstimmung (>2 Wochen innerhalb des letzten Jahres)	Konflikte in der Partnerschaft	Geringe Möglichkeit eigene Entscheidungen zu treffen
Gefühl geringer Kontrollmöglichkeiten	Erleben von Gewalt	Zu hohe Anforderungen am Arbeitsplatz
Schlafstörungen	Todesfälle	Verlust des Arbeitsplatzes
	Finanzielle Probleme	Konkurs

Die Herzinfarkt-PatientInnen hatten eine höhere Stressprävalenz in allen untersuchten Stressbereichen ($p < 0,0001$): 23% der PatientInnen berichteten über mehrere Phasen von Stress am Arbeitsplatz im Vergleich zu 17,9% der untersuchten StudienteilnehmerInnen in der Kontroll-Gruppe ohne Myokardinfarkt (Odds Ratio (OR): 1,38; 99% confidence intervall (CI): 1,19–1,61; $p < 0,0001$). 10% der MyokardinfarktpatientInnen klagten sogar über permanenten Arbeitsstress während des letzten Jahres verglichen mit 5% der StudienteilnehmerInnen der Kontroll-Gruppe (OR: 2,14; 99% CI: 1,73–2,64; $p < 0,0001$). 11,6%

der MyokardinfarktpatientInnen hatten mehrere Perioden mit Stress zuhause verglichen mit 8,6% in der Kontroll-Gruppe (OR: 1,52; 99% CI: 1,34–1,72; $p<0,0001$). Große finanzielle Probleme waren mit 14,6% in der PatientInnen-Gruppe häufiger als in der Kontrollgruppe mit 12,2% (OR: 1,33; 99% CI: 1,19–1,48; $p<0,0001$). Eine Depression war mit 24% in der PatientInnengruppe häufiger zu finden als in der Kontrollgruppe mit 17,6% (OR: 1,55; 99% CI: 1,42–1,69; $p<0,0001$). Außerdem zeigte sich, dass der Zusammenhang zwischen Stress und dem erhöhten Herzinfarkt-Risiko gleichermaßen über alle Regionen und ethnischen Gruppen weltweit hinweg besteht (14).

2 Zusammenhang Angst und kardiovaskuläre Erkrankungen

Zuvor wurde gezeigt, dass psychosoziale Faktoren sich auf die koronare Herzerkrankung auswirken. In der Literatur wird aber auch von einem Zusammenhang zwischen Angst und kardiovaskulärer Erkrankung berichtet.

In diesem Kapitel wird zuerst ein genereller Überblick über das Krankheitsbild der Angst gegeben. Dies inkludiert die Klinik und die Charakteristika der Angststörungen, anschließend wird auf das klinische Bild der Angst bei kardialen PatientInnen, die Prävalenz und die Auswirkungen auf die kardialen PatientInnen, das Auftreten von Angst nach einem Herzinfarkt und die psychischen Folgeprobleme von kardialen PatientInnen eingegangen. Im letzten Teil dieses Kapitels wird der Zusammenhang von Angst und Herzrhythmusstörungen beschrieben.

2.1 Klinik

Angst ist grundsätzlich ein normales Gefühl, das jeder Mensch kennt. Sie hat Alarmfunktion und soll im Organismus bei Bedrohung Aktivitäten auslösen um der Gefahr entkommen zu können. Auf der anderen Seite kann eine Angst pathologisch werden und so die geistigen und körperlichen Funktionen lähmen. Gründe für eine pathologische Angst können ein Übermaß an Angst oder das grundlose Auftreten von Angst sein (2).

Angst- und Panikstörungen zählen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Die 12-Monats-Prävalenz wird mit 15% und die Lebenszeitprävalenz mit bis zu 29% beschrieben (2).

Angststörungen werden nach der ICD-10-Klassifikation zur Gruppe der neurotischen, Belastungs- und somatoformen Störungen (F40-F48) gezählt (16).

Die Angstsymptome können in psychische und körperliche Symptome unterteilt werden (8), die in der nachfolgenden Tabelle dargestellt werden:

Tabelle 11 Symptome der Angststörung nach Rothenhäusler et al. 2013 (8)

Psychische Symptome	Körperliche Symptome
• Todesangst • Vernichtungsangst • Angst vor Kontrollverlust • Angst, wahnsinnig zu werden • schweres Druck- und Beklemmungsgefühl • innere Unruhe und Gefühl des Ausgeliefertseins • Entfremdungserlebnisse wie Derealisation und Depersonalisation	• Herzklopfen • kalter Schweiß • Zittern • Trockener Rachen • Atemnot • Hitzewallungen • Kälteschauer • Kribbeln • Hypästhesie • Thoraxschmerzen • Schwindel

2.2 Charakteristika der Angststörungen

Die einzelnen Formen der Angststörungen überschneiden sich häufig miteinander und sie zeigen Beziehungen zu den hypochondrischen und Somatisierungsstörungen (16). In der nachfolgenden Tabelle wird ein kurzer Überblick über die wichtigsten Charakteristika der Angststörungen gegeben:

Tabelle 12 wichtige Charakteristika der Angststörungen nach ICD-10 (8,16)

Generalisierte Angststörung (F 41.1):
Die Angst ist frei flottierend, daher nicht auf bestimmte Situationen bezogen. Die PatientInnen kennen den Grund der Angst nicht und können nur mitteilen, dass sie Angst haben. Weiteres ist die Angst mit vegetativer Übererregbarkeit und motorischer Anspannung verbunden (16). Typisch ist außerdem das Auftreten von bedrückenden und quälenden Sorgen der PatientInnen um sich und ihre Familie und deren Wohlergehen. Die Angst äußert sich in diesem Zusammenhang häufig in einer übertriebenen Besorgtheit vor zukünftigen Unglücken (8).
Agoraphobie (F 40.0):
Die Angst besteht beim Gehen über eine Straße, einen freien Platz oder durch einen leeren Raum. Auch die Klaustrophobie, die Angst, sich in engen bzw. geschlossenen Räumen, wie beispielsweise, einem Lift, aufzuhalten wird teilweise unter Agoraphobie klassifiziert (16).
Soziale Phobie (F 40.1):
Es besteht eine anhaltende Angst in sozialen Situationen, beispielsweise, beim Sprechen und Handeln in der Öffentlichkeit (z.B. in einem Seminar eine Frage zu stellen) und eine allgemeine Angst vor Ablehnung, Kritik und Herabsetzung. Der Patient fürchtet sich, zu versagen oder auch zu erröten (Erythrophobie) und meidet deshalb wenn möglich solche Situationen (16).
Spezifische oder isolierte Phobien (F 40.2):
Furcht vor bestimmten Situationen und Objekten: Angst vor Höhe oder Tiefe, vor Gewitter, vor einem Arztbesuch, vor dem Reisen mit Zügen oder Schiffen, vor Gegenständen (z.B. Messer) oder harmlosen Tieren. Schon die Erwartungsangst vor solchen Situationen führt durch einen Circulus vitiosus zu einer Verstärkung der Symptome (16).
Panikstörung (F 41.0):
Sie ist eine spezielle Form der phobischen Störung und ist durch ein wiederholtes Auftreten intensiver, plötzlich einsetzender Angst mit ausgeprägten körperlichen Symptomen gekennzeichnet. Die Symptome treten anfallsweise, ohne dass eine körperliche Grundkrankheit besteht auf und es kommt zu erheblichen Angstzuständen, in denen der Patient das sofortige Aussetzen seiner Herzfunktion und den Tod befürchtet. Sie gehen mit starken körperlichen Angstsymptomen wie heftigem Herzklopfen, leichter Blutdruckerhöhung, schwerem Druck- und Beklemmungsgefühl, Atemnot, Schweißausbruch, Schwindel und Zittern einher (16).

2.3 Klinisches Bild der Angst bei kardialen PatientInnen

Kardiovaskuläre Erkrankungen, wie die koronare Herzerkrankung und speziell der Myokardinfarkt, führen häufig zum Auftreten von Angst. Für die PatientInnen sind die ersten Symptome einer koronaren Herzerkrankung ein stark angstausslösender Faktor. Angina pectoris, Herzrhythmusstörungen und akutes Herzversagen sind mit massiven Angstgefühlen und der Furcht vor neuen Herzattacken, Behinderung, plötzlichem Herztod und Todesangst verbunden. In vielen Fällen wird das Erleben der Angst noch von physiologischen und autonomen nervösen Erscheinungen, wie beispielsweise Kurzatmigkeit, Übelkeit, kalter Schweiß begleitet (7).

Personen, die bisher ihr vermindertes Selbstvertrauen dadurch ausgeglichen haben, dass sie an Leistung orientiert waren und Risikoverhaltensweisen zeigten, scheinen durch die Einschränkungen der Herzkrankheit besonders für eine ängstliche und depressive Symptomatik anfällig zu sein. Außerdem kann die Manifestation der Herzerkrankung durch die reale Bedrohung und durch den erlebten oder befürchteten Verlust sozialem Ansehens und sexueller Leistungsfähigkeit zu einer starken Verminderung des Selbstwertgefühls und zu ängstlichen, depressiven oder posttraumatischen Symptomen führen (1).

2.4 Prävalenz der Angst bei kardialen PatientInnen

Tabelle 13 Studien zur Prävalenz der Angst bei kardialen PatientInnen

Quelle	Anzahl der PatientInnen	PatientInnen-Population	Prävalenz der Angst	Prävalenz der Depression
Bankier et al., 2004 (17)	100	Koronare Herzerkrankung	24%	Aktuelle Major Depression: 31% Dystyme depressive Entwicklung: 15%
Scherer et al., 2006 (18)	363	Herzinsuffizienz	13,8%	25%
Scherer et al., 2007 (19)	291	Herzinsuffizienz	13,1%	23,7%
Bunevicius et al., 2013 (20)	513	Koronare Herzerkrankung	7%	
Krannich et al., 2007 (21)	142	Prä und post Bypass-Operationen	Prä-OP: 34 % Post-OP: 24,7%	Prä-OP: 25,8% Post-OP: 17,5%
Roberts et al., 2001 (22)	167	Akuter Myokardinfarkt/ Koronararterien-Bypass-Operation	Baseline: 28,3% Follow-up: 17,1%	Baseline: 8% Follow-up: 3,9%
Huffman et al., 2008 (23)	110	Nach Myokardinfarkt	29%	

Nachfolgend werden, die in Tabelle 13 dargestellten Studien kurz beschrieben:

Bankier et al. (2004) untersuchten die Prävalenz von psychiatrischen Erkrankungen bei PatientInnen mit einer stabilen koronaren Herzerkrankung. 24% der eingeschlossenen PatientInnen wiesen erhöhte Angstwerte auf. Weiteres hatten 31% der PatientInnen, die in der Vergangenheit bereits unter einer Depression litten, gegenwertig Symptome einer Major Depression. Außerdem zeigten 15% der PatientInnen Symptome einer dystymen depressiven

Entwicklung und 29% Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung. Diese Studie zeigte somit, dass psychiatrische Erkrankungen bei PatientInnen mit einer koronaren Herzerkrankung gemeinsam auftreten können und, dass das Spektrum von psychiatrischen Erkrankungen bei einer KHK breit sein kann (17).

Krannich et al. (2007) untersuchten die Prävalenz von Angst und Depression bei PatientInnen vor und nach einer Bypass-Operation, unter Berücksichtigung des Alters der PatientInnen. 25,8% der PatientInnen hatten vor der Operation Depressionssymptome und 34% litten unter Angst. Nach der Operation sanken die Werte auf 17,5% bei den PatientInnen mit Depression und 24,7% bei den PatientInnen mit Angst, wobei diese Veränderungen allerdings statistisch nicht signifikant waren. Die Autoren konnten jedoch einen statistisch signifikanten Abfall der Angstwerte bei jungen PatientInnen, die primär bereits höhere Angst-Werte aufwiesen, nachweisen. Auch der Unterschied in den Depressionswerten war statistisch nicht signifikant (21).

Scherer et al. (2006) untersuchten 233 PatientInnen mit Herzinsuffizienz, die in mehreren deutschen allgemeinärztlichen Praxen in Behandlung waren. 29,2% der PatientInnen zeigten Auffälligkeiten in Bezug auf depressive und/oder ängstliche Werte ($p < 0,001$). Die Prävalenz für Angst betrug dabei 13,8%. Außerdem kamen sie zu dem Schluss, dass ein Zusammenhang zwischen erhöhten Angst- und Depressionswerten der HADS und dem selbst berichteten Schweregrad der Herzinsuffizienz betroffener PatientInnen besteht. Mit ansteigender Schwere der Herzinsuffizienz stiegen auch die HADS-Werte (18).

Weiteres untersuchten Scherer et al. (2007) in einer longitudinalen Studie 291 Herzinsuffizienz-PatientInnen in allgemeinmedizinischen Praxen zu Beginn der Untersuchungen und nach 9 Monaten. Das Ziel der Studie war die Identifikation von protektive Faktoren, die sich auf die Entwicklung von psychologischem Stress, in Form von Depression und Angst im Verlauf auswirken. Zu Studienbeginn zeigten 13,1% der 291 PatientInnen erhöhte Angstwerte und im Follow-up nach 9 Monaten 13,4% der PatientInnen. Weiteres zeigten 32,5% der 80 PatientInnen, die zu Beginn auffällige Werte hatten ($HADS-D > 8$ und/oder $HADS-A > 10$) zum Zeitpunkt des Follow-up nach 9 Monaten normale HADS-Werte. Dafür litten 10,7% der PatientInnen, die zu Studienbeginn keine Symptome einer ängstlich-depressiven Störung aufwiesen, im Follow-up unter erhöhten depressiven und/oder ängstlichen Werten. Prädiktoren für hohe Werte zum Zeitpunkt des Follow-up waren emotionale Probleme (OR: 1,08; 95% CI: 1,00 – 1,17; $p = 0,004$) und eine hohe NYHA-Klassifikation (OR: 1,70; 95% CI: 1,05 – 2,77; $p = 0,003$). Auf der anderen Seite wirkte sich das Vorhandensein einer sozialen Unterstützung (OR: 0,54; 95% CI: 0,35 – 0,83; $p < 0,001$) positiv auf die psychische Gesundheit der HerzpatientInnen aus (19).

Eine geringere Prävalenz von 7% für eine Angststörung fanden Bunevicius et al. (2013) in ihrer Studie, in die 523 PatientInnen mit einer koronaren Herzerkrankung, die keine psychotropen Substanzen vor Studienbeginn einnahmen, eingeschlossen wurden.

2.5 Auftreten von Angst nach einem Herzinfarkt

Viele PatientInnen leiden direkt nach einem Herzinfarkt unter Angst und diese Fragestellung wurde auch in den nachfolgend beschriebenen Studien untersucht:

Roberts et al. (2001) untersuchten 167 Frauen nach einem akuten Myokardinfarkt oder nach einer Koronararterien-Bypass-Operation und in ihrer Studie wiesen 28,3% erhöhte Angstwerte und 8% erhöhte Depressionswerte auf. In einem Follow-up nach 2 Monaten sanken die Angstwerte auf 17,1% und die Depressionswerte auf 3,9% (22).

Huffman et al. (2008) zeigten an 110 PatientInnen, dass Angst, unter der PatientInnen nach einem Myokardinfarkt leiden, mit kardialen Komplikationen, die im Krankenhaus nach dem Infarkt auftreten, in Verbindung stehen. Zu den kardialen Komplikationen zählten dabei: Reinfarkt, wiederkehrende Ischämie, ventrikuläre Arrhythmien und kongestive Herzinsuffizienz. Dieser Zusammenhang wurde unabhängig von Symptomen der Depression festgestellt. Die Autoren zeigten somit, dass das Vorliegen einer Angststörung bereits im Rahmen des stationären Aufenthaltes bei Myokardinfarkt-PatientInnen zu signifikant häufigeren kardiovaskulären Komplikationen führte als bei Personen ohne Angststörung (23).

Außerdem zeigten auch Frasure-Smith et al. (2008) in ihrer Studie, in der sie 804 PatientInnen mit stabiler KHK einschlossen, dass bei Vorliegen von Angstsymptomen und Angststörungen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten kardialer Ereignisse, wie kardialer Tod, Myokardinfarkt, Herzstillstand und Revaskularisation, erhöht ist (24).

2.6 Mortalität von PatientInnen mit Herzerkrankungen und psychischen Folgestörungen

Wie eben zu vor erwähnt, treten nach einem Myokardinfarkt bei Angst-PatientInnen signifikant häufiger kardiale Komplikationen auf (23).

Roest et al. (2010) untersuchten in einer Metaanalyse die kardiale Mortalität von Angst-PatientInnen nach einem Myokardinfarkt. In ihrer Metaanalyse wurden 20 prospektive Studien mit insgesamt 249846 Personen, die ursprünglich psychiatrisch und somatisch gesund waren, analysiert. Angst wurde dabei zum Zeitpunkt der Baseline bestimmt. Roest et al. fanden in ihrer Studie bei AngstpatientInnen eine erhöhte Inzidenz für koronare Herzerkrankungen (Hazard Ratio (HR): 1,26; 95% confidence intervall (CI):1,15 – 1,38; $p < 0,0001$) und kardiale Mortalität (HR: 1,48; 95% CI:1,14 – 1,92, $p < 0,003$). Das Risiko von AngstpatientInnen für die Entwicklung einer KHK war um 26% und das Risiko für die kardiale Mortalität um 48% erhöht. Bei der Fragestellung nach dem Zusammenhang zwischen Angst und nicht tödlichem Herzinfarkt waren die Ergebnisse nicht signifikant (HR: 1,43; 95% CI:0,85 – 2,40; $p < 0,180$). So scheint eine Angstsymptomatik mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer KHK und dem Auftreten eines plötzlichen Herztodes assoziiert zu sein (25).

Bei Watkins et al. (2013), die 934 PatientInnen in ihre Studie einschlossen, betrug das Mortalitätsrisiko für KHK-PatientInnen mit Angststörung 2,27 (HR: 2,27; 95% CI: 1,55–3,33; $p < 0,001$) (26).

Ein interessantes Ergebnis lieferte die Studie von Meyer et al. (2010). Sie zeigten in ihrer Studie, dass steigende Angstwerte mit einer verminderten Mortalität der KHK-PatientInnen assoziiert waren (adjusted hazard ratio (HR): 0,77; 95% confidence interval (CI): 0,67–0,88; $p < 0,001$). Post-Myokardinfarkt-PatientInnen hingegen hatten keinen positiven Effekt bei erhöhten Angstwerten. So zeigten Post-Myokardinfarkt-PatientInnen mit einer zusätzlichen reduzierten Ejektionsfraktion bei erhöhten Angstwerten eine vermehrte Sterblichkeit (n: 536; HR: 1,32; CI: 1,07–1,65; $p = 0,011$). Eine Interpretation für diese Zusammenhänge könnte sein, dass Angst eine biologisch vorteilhafte Verhaltensmotivation für ein gesundheitsbewusstes und präventives Krankheitsverhalten dieser PatientInnen darstellen könnte (27).

Auch Herrmann-Lingen et al. (2010) fanden heraus, dass eine generalisierte oder herzbezogene Angst zu einem günstigeren Gesundheitsverhalten führt und sich dadurch positiv auf den weiteren Verlauf der Herzerkrankung auswirken kann. Auf der anderen Seite scheint eine phobische Angst mit autonomer Aktivierung und Vermeidungsverhalten eher negative Auswirkungen auszuüben (1).

2.7 Verleugnungsneigung

In der Akutphase kann eine Verleugnungsneigung der PatientInnen ein günstiger Abwehr- oder Bewältigungsmechanismus sein. Dadurch kann in der Akutphase eine weitere kardiale Schädigung durch eine gesteigerte Sympathikusaktivität verhindert werden und zusätzlich können Vernichtungsängste abgewehrt werden. Auf der anderen Seite verhindert jedoch eine Verleugnungsneigung langfristig die adäquate Krankheitsverarbeitung. Mit zunehmender Dauer wird es auch schwieriger, die Verleugnung aufrechtzuerhalten und das Auftreten starker depressiver, somatoformer und Angstsymptome können die Folge sein (1).

2.8 Zusammenhang Angst und Herzrhythmusstörungen

Herzrhythmusstörungen, insbesondere supraventrikuläre Tachykardien, haben oft zur Folge, dass die Betroffenen unter Angst leiden. Außerdem ist die Lebensqualität der PatientInnen häufig reduziert. Es ist differentialdiagnostisch zu beachten, dass spontan terminierte supraventrikuläre Tachykardien aufgrund der Verängstigung, die häufig gleichzeitig auftritt, mit Panikattacken verwechselt werden können. Auf der anderen Seite treten Sinustachykardien und Palpitationen häufig bei PatientInnen mit einer Angststörung auf und bei diesen Angst-PatientInnen sollten die Sinustachykardien und Palpitationen nicht als supraventrikuläre Tachykardien, die eine kardiologische Behandlung benötigen, klassifiziert werden (28).

So zeigten Eaker et al. (2005), dass unter Anspannung das Risiko von einer koronaren Herzerkrankung, Mortalität und Vorhofflimmern signifikant ansteigt (29).

Lange und Hermann-Lingen (2007) fanden heraus, dass das Risiko, nach erfolgreicher Kardioversion erneutes Vorhofflimmern zu bekommen, für depressive PatientInnen deutlich erhöht ist (30).

Außerdem nannten PatientInnen auch oft Angst und Stress als auslösende Ursachen einer Herzrhythmusstörung. Die Datenlage zu möglichen psychischen Auslösern ist aber für eine Verallgemeinerung dieser Ergebnisse zurzeit nicht ausreichend (28).

Im Gegensatz dazu liegt bei PatientInnen mit implantiertem Kardioverter-Defibrillator (ICD) eine größere Anzahl an Studien vor. Der ICD ist eine Standardtherapie bei PatientInnen, die lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen überlebt haben (sekundäre Prävention). Außerdem kann ein ICD auch bei PatientInnen mit hohem Risiko eine Arrhythmie zu erleiden zur Primärprävention verwendet werden (28).

Magyar-Russell et al. (2011) untersuchten in ihrem Review die Prävalenz von Angst und Depression bei PatientInnen mit implantiertem Kardioverter-Defibrillator und zeigten, dass die PatientInnen deutlich psychisch belastet sind. Die Autoren schlossen 45 Studien und mehr als 5000 PatientInnen in das Review ein. Depressive Symptome lagen bei 5-41% der PatientInnen vor, depressive Störungen bei 11-28%. Außerdem litten 8-63% der PatientInnen mit einem ICD unter Symptomen von Angst und bei 11-26% lag eine Angststörung vor. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass 20% aller PatientInnen mit einem implantiertem Kardioverter-Defibrillator Symptome von einer Angststörung oder und einer Depression hatten (31).

Zum Zeitpunkt vor dem Einsetzen eines ICD leiden zirka 40% der PatientInnen unter Todesangst und direkt nach der Implantation kommt es zu einem signifikanten Anstieg der Lebensqualität von den Betroffenen. Die PatientInnen sehen ihren implantierten Kardioverter-Defibrillator als lebensrettend an. Die ersten, gelegentlich auftretenden Abgaben von den intrakardialen Schocks des ICD dürften zu einer weiteren Steigerung der Akzeptanz des implantierten Kardioverter-Defibrillator führen. Das Abhängigsein der PatientInnen vom ICD-Gerät wird als lebensrettend empfunden. Jedoch die Anzahl von 5 und mehr intrakardialen Schockabgaben des ICD stellt eine wichtige Grenze in der psychischen Belastung der PatientInnen dar, denn die Abgabe von ≥ 5 Schocks führt zu einem deutlichen Anstieg der psychischen Morbidität der PatientInnen (15).

2.8.1 Besonderheiten der Beziehung zwischen Ärzten und ÄrztInnen und Herzrhythmusstörungen-PatientInnen

Die Berücksichtigung psychischer Komorbiditäten ist bei der langfristigen Betreuung von ICD-PatientInnen sehr wichtig. So ist es bedeutsam bei den kardiologischen Kontrollterminen eine psychische Belastung der PatientInnen zu erkennen. Außerdem sollte direkt nach der Implantation und noch vor der Entlassung ein Screening auf Angst und Depression durchgeführt werden.

Außerdem sollten PatientInnen, die mehr als 5 Schocks in 12 Monaten oder mehr als 3 Schocks in einem Zeitraum erlitten haben, zu einem psychokardiologischen Konsil zur Abklärung einer möglichen Diagnose der posttraumatischen Belastungsstörung zugewiesen werden (32).

3 Zusammenhang Depression und kardiovaskuläre Erkrankungen

In diesem Kapitel wird zuerst ein genereller Überblick über das Krankheitsbild der Depression gegeben. Dies inkludiert die Symptome und die Einteilung in die Schweregrade der Depression, anschließend wird die Prävalenz und Mortalität der Depression bei kardialen PatientInnen beschrieben. Schließlich wird auf den Zusammenhang von kardiovaskulärer Krankheit und Depression und auf die Behandlung der Depression bei PatientInnen mit KHK eingegangen. Zuletzt werden die diagnostischen Möglichkeiten besprochen.

3.1 Begriffsbestimmung Depression

Depressionen zählen zu den affektiven Störungen und da man heutzutage von der multifaktoriellen Ursache psychischer Störungen ausgeht, erfolgt eine Einteilung nach klinischen Kriterien, wie dem Schweregrad und dem Verlauf. Nach ICD-10 wird der Begriff der „depressiven Episode“ und nach DSM- 5 der Begriff der „Major Depression“ verwendet. Die unipolare Depression wird von der bipolaren affektiven Störung (manisch-depressive Erkrankung) unterschieden (2).

3.2 Symptome

Die Symptome der depressiven Episode nach ICD-10 und der Major-Depression nach DSM-5 werden in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 14 Symptome der depressiven Episode nach ICD-10 und der Major-Depression nach DSM-5 (2)

ICD-10	DSM-5
Mindestdauer: 2 Wochen	2-Wochen-Periode
Symptome:	
Hauptsymptome: • Gedrückte depressive Stimmung • Interessenverlust und Freudlosigkeit • Verminderung des Antriebs und der Energie oder erhöhte Ermüdbarkeit	• ≥5 der folgenden Symptome während derselben 2-Wochen Periode: ➤ Eigen- oder Fremdbeobachtung der depressiven Verstimmung ➤ Interessenverlust oder Verlust der Freude an (fast) allen Aktivitäten ➤ Gewichtsabnahme, Gewichtszunahme, verminderter oder gesteigerter Appetit ➤ Insomnie oder Hypersomnie ➤ Psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung ➤ Müdigkeit, Energieverlust ➤ Gefühl der Wertlosigkeit oder unangemessene Schuldgefühle ➤ Reduzierte Fähigkeit zu denken, Konzentrationsminderung, verringerte Entscheidungsfähigkeit ➤ Wiederkehrende Suizidvorstellungen, Suizidversuch, genaue Planung eines Suizids
Nebensymptome: • Verminderte Konzentration • Vermindertes Selbstwertgefühl • Schuldgefühle, Gefühl der Wertlosigkeit • Pessimistische Zukunftsperspektiven • Suizidgedanken oder -handlungen • Schlafstörungen • Verminderter Appetit, Gewichtsverlust • Libidoverlust	
	• Die Symptome führen zu Leiden oder zu Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen bedeutsamen Bereichen
	• Die Symptome entstanden nicht durch eine physiologischen Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors

3.3 Schweregrade

Die Einteilung des Schweregrades der depressiven Episode nach ICD-10 und der Major-Depression nach DSM-5 werden in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 15 Einteilung des Schweregrades der depressiven Episode nach ICD-10 und der Major-Depression nach DSM-5 (2)

ICD-10	DSM-5
Schweregrade:	
• Leichte depressive Episode • Mittelgradige depressive Episode • Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome (Major Depression, Melancholie) • Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen	• Leichtgradig • Mittelgradig • Schwergradig • Mit psychotischen Merkmalen

3.4 Prävalenz der Depression und kardiale Mortalität

Die Prävalenzraten für Depressionen nach klinischer Manifestation der KHK schwanken zwischen 20 und 50%. Darunter sind 15-20% schwere depressive Störungen im Sinne von Episoden einer Major-Depression. In den anderen Fällen handelt es sich oft um depressive Anpassungsstörungen oder um dystyme Entwicklungen (28).

Thombs et al. (2006) untersuchten in einem Review die Prävalenz von Depressionen bei Überlebenden eines akuten Myokardinfarktes. Bei 19,8% der PatientInnen, bei denen Depression mittels strukturierten Interviews diagnostiziert wurde, gab es Hinweise auf eine Major-Depression. (95% confidence intervall (CI):19,1-20,6%). Außerdem wurden depressive Symptome mit dem Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) bei 15,5% (HADS-D ≥ 8) bzw. 7,3% (HADS-D ≥ 11) erfasst. Die Autoren begründeten die unterschiedlichen Prävalenzzahlen durch die Verwendung verschiedener Bewertungsmethoden und die unterschiedlichen Behandlungen und somatischen Beschwerden bei PatientInnen mit einem akuten Myokardinfarkt (33).

Tabelle 16 Prävalenz und kardiale Mortalität der Depression bei kardialen PatientInnen

Quelle	PatientInnen -anzahl	Untersuchungs- zeitpunkt	PatientInnen- population	Prävalenz der Depression	Kardiale Mortalität
Lesperance et al., 2000 (34)	430	Follow-up nach 1 Jahr	Instabile Angina pectoris	41,4%	Odds Ratio (95% CI): OR: 4,68 (1,94-11,27; p>0,001) für Infarkt oder Tod
Lesperance et al., 2002 (35)	896	Follow-up nach 5 Jahren	Akuter Myokardinfarkt	23,5% leicht, 8,8% mäßig/schwer	Hazards Ratio (95% CI): leichte Depression: HR: 2,35 (1,53-3,61; p<0,001) mäßig – schwere Depression: HR: 3,57 (2,16-5,92); p<0,001)
Bush et al., 2001 (36)	271	4 Monate nach einer koronaren Bypassoperation	Akuter Myokardinfarkt	19,9%	Relatives Mortalitätsrisiko RR: 3,5
Penninx et al., 2001 (37)	2847	PatientInnen über 4 Jahre untersucht	Bevölkerungsstichprobe mit besonderer Berücksichtigung von StudienteilnehmerInnen mit Herzerkrankungen	17,8% Minor Depression; 2,4% Major Depression bei den StudienteilnehmerInnen mit Herzerkrankungen	Relatives Mortalitätsrisiko (95% CI): Minor Depression: RR: 1,5 (0,9-2,6) Major Depression: RR: 3,9 (1,4-10,9)
Sokoreli et al., 2016 (OPERA- HF) (38)	242	1 Jahr Beobachtungszeitraum	Herzinsuffizienz		Hazards Ratio (95% CI): moderate bis schwere Depression: HR: 4,9 (2,3-10,2; p<0,001).

Nachfolgend werden die in Tabelle 16 dargestellten Studien kurz beschrieben:

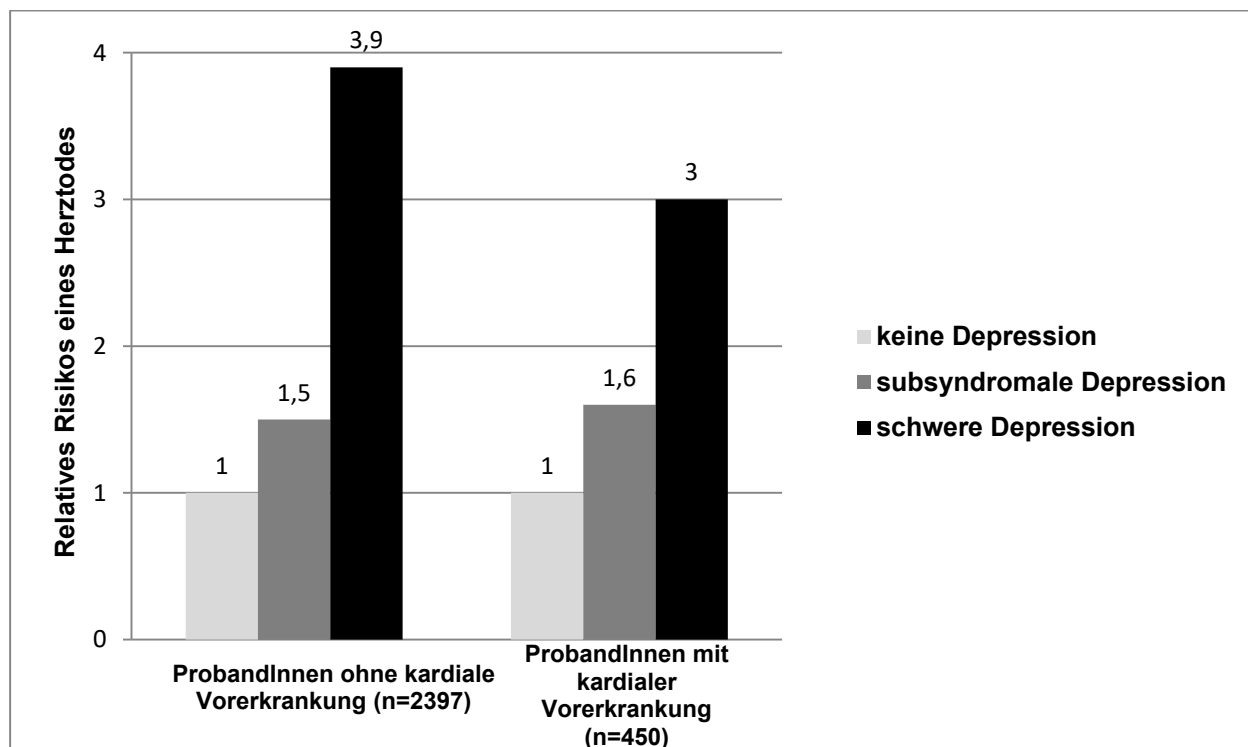
Lesperance et al. (2000) untersuchten die Depressionshäufigkeit und die Einjahresprognose bei PatientInnen mit instabiler Angina pectoris. PatientInnen mit gleichzeitiger Depression hatten ein 4,68-fach höheres Risiko für einen Myokardinfarkt oder kardialen Tod als nichtdepressive PatientInnen. (OR: 4,68; 95% CI: 1,94-11,27; $p > 0,001$) (34).

Lesperance et al. (2002) zeigten bei einer Untersuchung an 896 PatientInnen, die wegen Myokardinfarkt in Behandlung waren, dass bei einem Follow-up nach 5 Jahren sowohl eine leichte (Hazards Ratio (HR): 2,35; 95% CI: 1,53-3,61; $p < 0,001$) als auch eine mäßig bis schwere Depression (HR: 3,57, 95% CI: 2,16-5,92, $p < 0,001$) die Mortalität erhöhen (35).

Bush et al. (2001) fanden an einer Gruppe von 271 chirurgischen PatientInnen in den ersten 4 Monaten nach einer koronaren Bypassoperation ein relatives Mortalitätsrisiko bei PatientInnen mit Depression von 3,5 (36).

Penninx et al. (2001) zeigten, dass eine Depression die kardiale Mortalität sowohl bei PatientInnen mit kardialen Vorerkrankungen als auch bei PatientInnen ohne kardialen Vorerkrankungen erhöht. Es wurden 2847 Personen, die zwischen 55 und 85 Jahre alt waren über 4 Jahre untersucht. Das relative Risiko wurde für folgende Faktoren adjustiert: Alter, Geschlecht, Bildung, Rauchen, Alkoholkonsum, BMI, Diabetes mellitus, Schlaganfall, Lungenerkrankungen und Karzinome (37).

Abbildung 1 Risiko eines Herztodes nach Penninx et al. 2001 (37)



Bei den ProbandInnen ohne kardiale Vorerkrankungen haben die ProbandInnen mit subsyndromaler Depression ein 1,5 fach erhöhtes relatives Risiko für einen Herztod (95% CI: 0,9-2,6), die ProbandInnen mit schwerer Depression ein 3,9 fach erhöhtes Risiko (95% CI: 1,4-10,9), verglichen mit den ProbandInnen ohne Depression. Bei den ProbandInnen mit kardialen Vorerkrankungen haben die ProbandInnen mit subsyndromaler Depression ein 1,6 fach erhöhtes relatives Risiko für einen Herztod (95% CI: 1,0-2,7), die ProbandInnen mit schwerer Depression ein 3,0 fach erhöhtes Risiko (95% CI: 1,1-7,8), verglichen mit den ProbandInnen ohne Depression (37).

Mehrere epidemiologische Studien zeigten, dass Major-Depressions-PatientInnen mit einer chronischen Herzinsuffizienz eine besonders schlechte Prognose haben. In der OPERA-HF-Studie war ihr Sterberisiko 4,9 fach höher als bei Herzinsuffizienz-PatientInnen ohne Depression (38).

Sokoreli et al. (2016) untersuchen in der OPERA-HF-Studie die prognostischen Faktoren bei Patientinnen mit einer schweren Herzinsuffizienz. OPERA-HF ist eine noch laufende prospektive Beobachtungsstudie mit PatientInnen, die vor Studienbeginn wegen Herzinsuffizienz ins Krankenhaus eingewiesen worden waren. Zu Studienbeginn wurden Komorbiditäten mit Hilfe des Charlson Comorbidity Index (CCI) quantifiziert. Zum Komorbiditäts-Screening zählte ein Depressionsfragebogen Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Von den 242 PatientInnen, die ausgewertet wurden, hatten 54 eine milde und 35 PatientInnen eine moderate bis schwere Depression. Innerhalb des einjährigen Beobachtungszeitraums verstarben 35 PatientInnen. Daraus ergibt sich unadjustiert ein 4,9 fach erhöhtes Mortalitätsrisiko bei PatientInnen mit moderater bis schwerer Depression im Vergleich zu PatientInnen ohne Depression (Hazard Ratio (HR): 4,9; 95% CI: 2,3-10,2; $p < 0,001$). Auch nach Adjustierung für Alter, CCI-Score, NYHA Klasse IV, NT-proBNP und Behandlung mit Mineralkortikoid- Rezeptor- Antagonist, Beta-Blocker und Diuretika blieb dieser Zusammenhang bestehen (HR: 3,0; 95% CI: 1,3-7,0; $p < 0,05$) (38).

3.5 Darstellung des Zusammenhangs von kardiovaskulärer Krankheit und Depression

Nun wird auf die Darstellung des Zusammenhangs unter besonderer Berücksichtigung der physiologischen Faktoren und der Verhaltensfaktoren eingegangen.

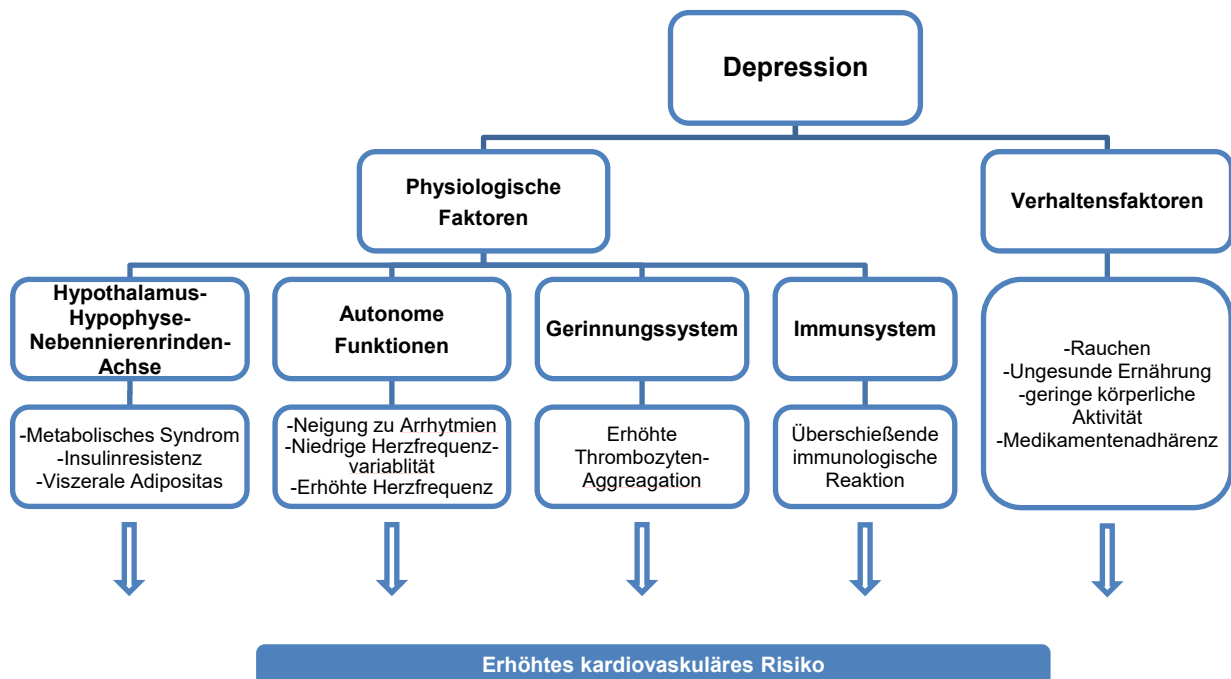
3.5.1 Risikofaktorenhäufung

Nicholson et al. (2006) fanden in ihrer Metaanalyse, die 21 Studien und 146538 PatientInnen beinhaltete, ein erhöhtes Risiko bei PatientInnen mit Depression für die Entstehung einer koronaren Herzerkrankung (relatives Risiko (RR): 1,90; 95%CI: 1,49-2,42 für adjustierte Ergebnisse aus 11 von 21 Studien) (39,40).

Das Risiko für eine kardiovaskuläre Krankheit wird durch zahlreiche Faktoren, wie zum Beispiel, Rauchen, Hypertonie, Diabetes, Hypercholesterinämie und Adipositas, erhöht. Depressive PatientInnen weisen mit höherer Wahrscheinlichkeit einen oder mehrere dieser Risikofaktoren auf und durch diese Risikofaktorenhäufung entsteht vermutlich teilweise der Zusammenhang zwischen Depression und kardiovaskulärer Krankheit (41).

Bei der Depression kommt es zu verschiedenen biologischen Veränderungen, die gleichzeitige kardiovaskuläre Risikofaktoren sind. Auf der anderen Seite ist eine Depression oft mit Verhaltensweisen verbunden, die die Entwicklung und den Verlauf kardiovaskulärer Erkrankungen ungünstigen beeinflussen können (42).

Abbildung 2 Darstellung des Zusammenhangs von kardiovaskulärer Krankheit und Depression nach Deuschle et al. 2002 (42)



Im Folgenden wird ein kurzer Überblick zu den physiologischen und Verhaltensfaktoren gegeben, die für den Einfluss einer Depression in Bezug auf die kardiovaskulären Erkrankungen wichtig sind. Diese Faktoren können einzeln oder auch in Kombination auftreten.

3.5.2 Physiologische Faktoren

3.5.2.1 Autonomes Nervensystem

Depressive PatientInnen zeigen häufig eine veränderte Regulation des autonomen Nervensystems, die sich vor allem in einer Dysbalance zwischen sympathischem und parasympathischem Nervensystem und in einer überschießenden sympathischen Reaktion zeigt. So zeigen sich bei depressiven PatientInnen überdurchschnittlich häufig eine Erhöhung der Ruheherzfrequenz und ein größerer Herzfrequenzanstieg unter Belastung. Außerdem werden Herzraturbulenzen und QT-Dispersionen beobachtet (40,43).

Agelink et al. (2002) und Carney et al. (2005) zeigten, dass bei vielen depressiven PatientInnen die Herzratenvariabilität verringert sein kann (43,44). Schwankungen der Herzfrequenz werden durch vagale und sympathikoadrenale Aktivität beeinflusst und daher ist die Herzfrequenzvariabilität eine wichtige Kenngröße des autonomen Nervensystems (42). Die Herzfrequenzvariabilität ist ein wichtiger Indikator des kardialen Risikos und ist als das Ausmaß der Fluktuation der Herzfrequenz um den Mittelwert definiert. Eine verringerte Herzfrequenzvariabilität ist Ausdruck einer autonomen Dysbalance mit erhöhtem Sympathikotonus und einer reduzierten Vagusaktivität (45).

Es besteht eine negative Korrelation zwischen der Schwere der Depression und der kardiovagalen Modulation der Herzfrequenz, das heißt je schwerer die depressiven Symptome ausgeprägt sind, desto niedriger ist die Herzfrequenzvariabilität. Diese Befundkonstellation zeigte sich bei PatientInnen mit nicht näher bezeichneten depressiven Syndromen und auch bei herzkranken und herzgesunden PatientInnen mit einer schweren Depression (5). Ben-David et al. (1988) und Schwartz et al. (1992) zeigten, dass ein hoher Vagotonus einen kardioprotektiven Effekt hinsichtlich des Auftretens arrhythmogener Ereignisse aufweist und, dass eine erhöhte sympathische Nervenaktivität das Auftreten kardialer Arrhythmien und die Entwicklung einer koronaren Herzerkrankungen begünstigt (46,47 zitiert nach 45).

Die von Carney et al. (2005) durchgeführte Analyse von 311 depressiven und 367 nichtdepressiven Post-Infarkt-PatientInnen ergab, dass die höhere 30-Monats-Mortalität bei den depressiven PatientInnen zum Teil durch die verminderte Herzratenvariabilität erklärt werden konnte (44).

Zusätzlich wurden bei PatientInnen mit Depression noch weitere Rhythmusstörungen festgestellt. Watkins et al. (1999) zeigten, dass das Vorliegen einer Depression mit einer Abnahme von 30% der Baroflex-vermittelten vagalen Kontrolle des Herzens einhergeht. Die Regulation des Baroflexbogens ist ein Maß des Körpers, die Herzfrequenz an geänderte Blutdruckbedingungen anzupassen (48).

3.5.2.2 Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinden-Achse

Im Rahmen der Depression wurde in vielen Studien eine Hyperaktivität des Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinden-Systems nachgewiesen, die hauptsächlich zu einer vermehrten Freisetzung von Kortisol führt (40). Bei depressiven PatientInnen kann der Hyperkortisolismus durch einen Anstieg von Corticotropin-Releasing Hormon (CRH) im Liquor cerebrospinalis, einer fehlenden Suppression der Kortisolsekretion im Dexamethason-Suppressionstest und im kombinierten Dexamethason/CRH-Test diagnostiziert werden (42).

Dieser Hyperkortisolismus kann zu metabolischen Veränderungen führen und sich daher negativ auf das Herz-Kreislauf-System auswirken (40). Dadurch kann es zu einer Insulinresistenz, einer viszeralen Adipositas, einem Hypertonus und einer erhöhten Gerinnbarkeit kommen (40,42).

Die Hyperaktivität des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Systems führt bei PatientInnen mit Depression über zentrale Signalwege zu einer verstärkten Aktivierung des sympathischen Systems, die sich in einer erhöhten Konzentration von Noradrenalin im Plasma und von Katecholaminen und ihren Metaboliten im Urin zeigt. Außerdem kann eine Hypersekretion von Katecholaminen bei orthostatischer Provokation die Folge sein (41).

In diesem Zusammenhang zeigten Wong et al. (2000), dass PatientInnen mit Depression signifikant höhere Plasmanoradrenalinwerte aufweisen als die Kontrollgruppe (137,4 pg/ml vs. 102,36 pg/ml, $p < 0,02$), signifikant höhere Plasmacortisolwerte (11,6 µg/dl vs. 8,7 µg/dl, $p < 0,02$) und, dass die Noradrenalin- und Kortisolspiegel korrelieren (41,49).

Eine Studie von Gold et al. (2005) fand im Rahmen von 24-Stunden-Messungen erhöhte Werte sowohl für periphere als auch zentrale Noradrenalinspiegelwerte bei PatientInnen mit melancholischer Depression. Der 30-Stunden Plasmanoradrenalinwert war bei den PatientInnen mit Depression signifikant höher als in der Kontrollgruppe ($287,6 \pm 84,8$ vs. $174,5 \pm 85,4$; $p < 0,01$). Außerdem hatten die PatientInnen mit Depression signifikant höhere 30-Stunden Plasmacortisolwerte als die Kontrollgruppe ($11,6 \pm 3,5$ vs. $8,5 \pm 2,2$; $p < 0,02$) (50).

Eine verstärkte Aktivierung des sympathischen Systems führt auch zu einer gestörten Regulation des Blutdrucks, zu einem verstärkten Auftreten kardialer Rhythmusstörungen und einer erhöhten Gerinnbarkeit (42).

3.5.2.2.1 Viszerale Adipositas:

Ein vermehrter Anteil des intraabdominalen Fetts führt zu einem erhöhten kardiovaskulären Risiko. So zeigten Rosmond et al. (1998), dass ein Zusammenhang von viszeraler Adipositas, die am Hüfte-Taille-Verhältnis gemessen wurde, und einer Depression besteht (42,51).

Hamann et al. (2002) fanden bei Untersuchungen mittels Computertomographie an depressiven PatientInnen heraus, dass die Menge der viszeralen Fett Depots bei hypercortisolämischen, depressiven PatientInnen erhöht ist (42,52).

Bei depressiven PatientInnen mit Hypercortisolämie kann daher eine erhöhte Neigung zu metabolischen Erkrankungen bestehen. Dies scheint sich dadurch zu bestätigen, dass bei PatientInnen mit Depression eine eingeschränkte Glucosetoleranz diagnostiziert werden kann (42).

3.5.2.2.2 Diabetes mellitus

Mezuk et al. (2008) zeigten in ihrer Metaanalyse, dass im Rahmen des Diabetes mellitus auch eine erhöhte Prävalenz depressiver Symptome (RR: 1,15; 95% CI: 1,02–1,30) besteht und, dass depressive PatientInnen prospektiv ein erhöhtes Risiko haben an einem Diabetes Typ 2 zu erkranken. (RR: 1,60; 95% CI, 1,37–1,88). DepressionspatientInnen haben daher ein 60% erhöhtes Risiko an Typ 2 Diabetes zu erkranken (53).

Lustman et al. (2000) fanden in ihrer Metaanalyse heraus, dass eine Depression die Blutzuckerwerte von DiabetikerInnen negativ beeinflusst. Eine Depression war in ihrer Studie signifikant mit dem Zustand der Hyperglykämie assoziiert ($p < 0,0001$) (54).

Depressive diabetische PatientInnen zeigen eine verminderte Compliance in ihrer antidiabetischen Therapie und dies kann eine Ursache dafür sein, dass bei PatientInnen mit manifestem Diabetes die depressiven Symptome mit einer schlechten metabolischen Kontrolle und einem häufigeren Auftreten von diabetischen Komplikationen in Verbindung stehen (42).

3.5.2.2.3 Genetischer Zusammenhang

Es wird von genetischer Seite über einen Zusammenhang hinsichtlich der Komorbidität der Depression und kardiovaskulären Erkrankungen diskutiert. Gemeinsame Polymorphismen in Kandidatengenen, die das Renin-Angiotensin-System und die G-Beta 3 Protein-Untereinheiten kodieren, gehen mit einem erhöhten Risiko für einen Herzinfarkt und für die Entwicklung einer affektive Erkrankung einher (55).

Die Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinden-Achse wird durch das ACE-System reguliert und für die vaskuläre Gefäßreaktion auf hormonelle Reize, wie beispielsweise Angiotensin oder Noradrenalin, ist G-Beta-3 wichtig. So zeigt dieses Modell einen Zusammenhang zwischen neuroendokrinen und autonomen Funktionen. Bei beiden kommt es bei depressiven PatientInnen im Gegensatz zu gesunden Personen zu einer Funktionsstörung (5).

3.5.2.3 Immunsystem

Im Rahmen einer Depression werden erhöhte Plasmaspiegel der proinflammatorischen Zytokine, wie z.B. Interleukin IL-1 und IL-6 gefunden. Diese Zytokine spiegeln die Reaktion des Körpers auf akuten und chronischen Stress wider (40).

Außerdem steigen die Spiegel von Akute-Phase-Proteinen wie C-reaktives Protein (CRP), das als Risikofaktor für eine koronare Herzerkrankung gilt. Das gemeinsame Auftreten eines erhöhten CRP-Spiegels und einer Depression führt zu einer Risikosteigerung für das Auftreten eines koronaren Ereignisses (40).

3.5.2.4 Gerinnungssystem

Thrombozyten sind bei Gerinnungsprozessen, für die Wundheilung und Reparatur innerer Gefäßwände bedeutsam. Außerdem spielen sie eine wichtige Rolle für die Entstehung eines akuten Herzinfarktes. So kann im Rahmen einer Depression als auch im Rahmen der koronaren Herzerkrankung eine erhöhte Thrombozytenaggregation gefunden werden (40).

So fanden Serebruany et al. (2003) in ihrer Studie die höchste Thrombozytenaktivierung, die an den Plasmaspiegeln von Beta-Thromboglobulin, Thrombozytenfaktor 4 und platelet/endothelial cell adhesion molecule-1 gemessen wurden, bei den PatientInnen, die an einer Depression und an einem akuten koronaren Syndrom erkrankt waren (56).

Durch den akuten und chronischen Stress wird die Gerinnungskaskade aktiviert und es kommt zu einer Verminderung der Fibrinolyse (42).

So zeigten von Känel et al. (2000), dass bei ängstlichen oder depressiven PatientInnen schon nach geringer körperlicher Anstrengung oder mentalem Stress eine unphysiologische Aktivierung des Gerinnungssystems die Folge ist (57).

Laghrissi-Thode et al. (1997) zeigten, dass bei PatientInnen mit koronarer Herzerkrankung, die zusätzlich an einer Depression erkrankt waren, die Plasmakonzentrationen von freigesetztem Plättchenfaktor-4 und β -Thromboglobulin signifikant höher war als bei HerzpatientInnen ohne Depression (58).

3.5.3 Verhaltensfaktoren

Durch die Depression kann es zu einer Änderung der Verhaltensweisen der PatientInnen, die sich ungünstig auf das kardiovaskuläre System auswirken, kommen (40).

PatientInnen mit Depression leiden häufig unter einem verminderten Antrieb und einer verminderten Motivation und entsprechen daher nicht mehr ihren sozialen Rollen, vor allem auch nicht mehr der Rolle des Kranken. Dadurch kommt es zu einer verringerten Motivation und Compliance (42).

So neigen depressive PatientInnen häufiger zu einem ungesunden Lebensstil und es scheint ihnen offensichtlich krankheitsbedingt wesentlich schwerer zu fallen, ihre gewohnten Verhaltensweisen zu verändern oder sich neue anzueignen (40).

3.5.3.1 Rauchen

Depressive PatientInnen rauchen häufiger als die restliche Bevölkerung und die dauerhafte Nikotinkarenz fällt ihnen schwerer. Außerdem fangen sie nach einem akuten kardiovaskulären Ereignis schneller mit dem Rauchen wieder an (40).

Weiteres ist zu beachten, dass bei PatientInnen, die in der Vergangenheit an einer affektiven Störung litten, während des Nikotinentzugs das Risiko für einen Rückfall in die Depression erhöht ist. Deshalb sollten diese PatientInnen während des Nikotinentzugs einen besonderen Rückfallschutz bekommen (42).

3.5.3.2 Ernährung

Bonnet et al. (2005) beschrieben einen Zusammenhang zwischen Depressionen und einseitiger Ernährung mit einem hohen Anteil an Kohlenhydraten und gesättigten Fettsäuren. Weiteres fanden sie bei Frauen einen Zusammenhang zwischen höherem Alkoholkonsum und Depressionen (59).

Es ist jedoch bis heute nicht eindeutig geklärt wie affektive Syndrome und Störungen des Fettstoffwechsels zusammenhängen (42).

Maes et al. (1997) fanden in ihrer Studie eine Erniedrigung von HDL- Cholesterin bei depressiven PatientInnen (60). Außerdem fanden Severus et al. (2001) bei PatientInnen mit Depression und auch bei KHK-PatientInnen eine niedrige Konzentration von Omega-3-Fettsäuren. So scheint ein hoher Omega-3-Fettsäurespiegel zu einer Reduktion des plötzlichen Herztod-Risikos zu führen (61, zitiert nach 5).

3.5.3.3 Körperliche Aktivität

Körperliche Inaktivität scheint sich ungünstig auf die Prognose einer kardiovaskulären Erkrankung bei vorliegender Depression auszuwirken (40).

Whooley et al. (2008) zeigten in der „Heart and Soul“-Studie, in die 1017 PatientInnen mit stabiler koronarer Herzerkrankung eingeschlossen wurden, dass körperliche Inaktivität ein großer Risikofaktor für ein erneutes kardiovaskuläres Ereignis bei PatientInnen mit koronarer Herzkrankheit und zusätzlicher Depression ist (62).

Auf der anderen Seite zeigten Blumenthal et al. (2012), dass sich sportliche Aktivität günstig auswirken kann, da durch körperliche Aktivität die Risikofaktoren, wie Hypertonie, Hyperlipidämie und Myokardischämie gesenkt werden können. Sie fanden heraus, dass

körperliche Aktivität das Risiko von einem tödlichen koronaren Herzereignis um 25% senken kann (63).

Außerdem zeigt körperliche Inaktivität wie biologische und Verhaltensfaktoren zusammenhängen und sich verstärken können. Durch das gemeinsame Auftreten von Veränderungen an der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und den daraus resultierenden metabolischen Veränderungen mit Bewegungsmangel kann das Risiko für Übergewicht deutlich erhöht sein (40).

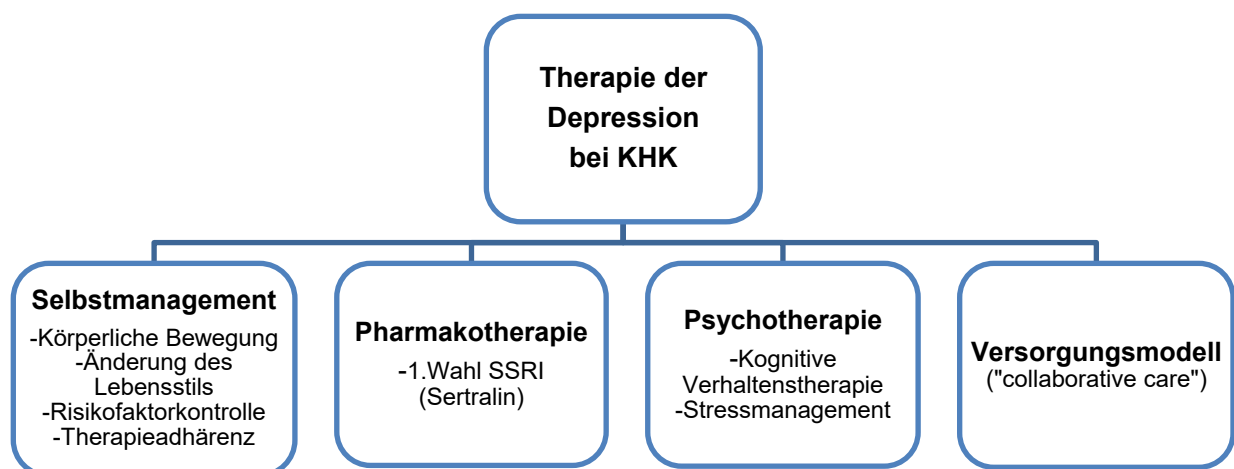
3.5.3.4 Medikamentenadhärenz

Depressive PatientInnen neigen zu einer unregelmäßigen Medikamenteneinnahme und das kann zu einem erhöhten Risiko für neue kardiovaskuläre Ereignisse führen. In der Studie von Gehi et al. (2005), in die 940 PatientInnen mit koronarer Herzkrankheit einbezogen wurden, zeigte sich, dass 14 % der PatientInnen mit gleichzeitiger Depression ihre Medikamente nicht wie verschrieben einnehmen. Im Vergleich dazu nahmen 5% der PatientInnen ohne Depression ihre Medikamente nicht wie verschrieben ein ($p < 0,001$). Außerdem vergaßen doppelt so viele depressive wie nichtdepressive PatientInnen ihre Medikamenteneinnahme ($p < 0,001$). Weiteres gaben 9% der depressiven und 4% der PatientInnen ohne Depression an, ihre Medikamenteneinnahme auszulassen ($p = 0,01$) (64).

3.6 Behandlung der Depression bei PatientInnen mit KHK

Die Behandlung der Depression beruht auf den Säulen Selbstmanagement, pharmakologische Behandlung, Psychotherapie und Versorgungsmodell (65).

Abbildung 3 Therapiekomponenten einer Depressionsbehandlung bei KHK nach Agorastos et al. 2015 (65)



Diese unterschiedlichen Therapieoptionen sollten je nach Ausprägung der Depression, Beeinträchtigungsgrad, Verfügbarkeit der Ressourcen und PatientInnenpräferenz stufenweise oder in Kombination angewendet werden. PatientInnen mit KHK und leichter Depression erhalten die Therapiekomponenten Psychotherapie und Selbstmanagement in Kombination, PatientInnen mit schwerer Ausprägung erhalten zusätzlich eine antidepressive Medikation, die die kardiologische Situation berücksichtigt (65).

Eine Behandlung der Depression bei KHK-PatientInnen hat verschiedene Ziele, die in der folgenden Tabelle zusammengefasst wurden:

Tabelle 17 Ziele der Behandlung der Depression bei KHK-PatientInnen nach Agorastos et al. 2015 (65)

• Verbesserung der Lebensqualität
• Verbesserung des Funktionsniveaus
• Reduktion der depressiven Symptome
• Reduktion des kardialen Risikos

3.6.1 Selbstmanagement

Psychoedukation hat eine große Bedeutung in der Behandlung der Depression bei PatientInnen mit koronarer Herzerkrankung (65).

Mehrere Faktoren, die in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst werden, sollten berücksichtigt werden:

Tabelle 18 Selbstmanagement: wichtige einzubeziehende Faktoren (65)

• Aufklärung der PatientInnen über Risikofaktorkontrolle
• Aufklärung der PatientInnen über Lebensstiländerung
• Aufklärung der PatientInnen über die Therapieadhärenz bezüglich der kardialen und antidepressiven Pharmakotherapie
• Stressmanagement
• Entspannungsverfahren
• Durchführung positiv erlebter Aktivitäten
• Pflege eines sozialen Netzwerkes
• Aufklärung über die Wichtigkeit der körperlichen Aktivität

Eine umfangreiche kardiale Rehabilitation bietet für die Therapieoption des Selbstmanagements einen geeigneten Rahmen (65).

Rutledge et al. (2013) zeigten in ihrer Metaanalyse, dass eine kardiale Rehabilitation zu einer signifikanten Reduktion der depressiven Symptome, des kardialen Risikos und der Mortalität führen kann (66).

3.6.1.1 Körperliche Bewegung

Wie schon zuvor beschrieben wurde, ist körperliche Inaktivität ein häufiger kardialer Risikofaktor bei KHK-PatientInnen mit Depression.

Auf der anderen Seite stellt eine regelmäßige körperliche Aktivität eine zusätzliche wirksame Therapieoption in der Behandlung der Depression von PatientInnen mit einem Herzleiden dar und wirkt sich außerdem positiv auf das kardiale Risiko aus (65).

Jolliffe et al. (2001) zeigten in ihrem Review, dass Ausdauertraining bei PatientInnen mit KHK die Gesamtmortalität um 27% und die kardiale Mortalität um 31% senkt (67).

So sollte jede Behandlung bei depressiven KHK-PatientInnen eine regelmäßige moderate körperliche Aktivität mit aeroben Ausdauertraining berücksichtigen (65).

3.6.2 Pharmakologische Behandlung

3.6.2.1 Studien zur pharmakologischen Behandlung

Die Wirksamkeit der antidepressiven Pharmakotherapie bei depressiven KHK-PatientInnen wurde in mehreren Metaanalysen geprüft (68).

Thombs et al. (2008) untersuchten in ihrem Review die Wirksamkeit der pharmakologischen und psychotherapeutischen Depressionsbehandlungen hinsichtlich der Reduktion depressiver Symptomatik und der Verbesserung der kardiovaskulären Prognose. In die Übersichtsarbeit wurden sechs randomisierte kontrollierte Studien mit PatientInnen mit einer Major Depression, die in einen kardiovaskulären Rahmen betreut wurden, eingeschlossen (68).

Tabelle 19 Randomisierte kontrollierte Studien zur Behandlung einer Major Depression bei kardialen PatientInnen nach Thombs et al. (2008) (68)

Studie	Diagnose	Interventionsgruppe/ Kontrollgruppe	Dauer	Follow-up	Hedges g (95% CI), %
Strik et al., 2000	Post- Myokardinfarkt	Fluoxetin / Placebo	25 Wochen	25 Wochen	0,38 (-0,16 – 0,92), 4%
Glassman et al., 2002 SADHART	Post- Akutes Koronarsyndrom	Sertraline / Placebo	24 Wochen	24 Wochen	0,20 (0,00 – 0,41), 1%
Berkman et al., 2003 ENRICHED	Post- Myokardinfarkt	Kognitive- Verhaltenstherapie / Usual Care	26 Wochen	18-48 Monate	0,22 (0,11 – 0,33), 1%
Honig et al., 2007	Post- Myokardinfarkt	Mirtazapine / Placebo	8 Wochen	24 Wochen	0,35 (-0,06 – 0,77), 3%
Lesperance et al., 2007 CREATE	Koronare Herzerkrankung	1.Citalopram / Placebo 2.Interpersonale Psychotherapie / klinisches Management	12 Wochen	12 Wochen	1.Citalopram / Placebo: 0,33 (0,10 – 0,56), 3% 2. Psychotherapie / klinisches Management: -0,23 (-0,46 – 0,00), 1%
Van Melle et al., 2007 MIND-IT	Post- Myokardinfarkt	Pharmakotherapie/Usual Care	24 Wochen	6-15 Monate	0,12 (-0,15 – 0,39), <1%

In den Studien kam es zu einer signifikanten Reduktion der depressiven Symptomatik durch die Behandlung der Depression mit der psychiatrischen Medikation oder mit der kognitiven Verhaltenstherapie. Die Effekte waren jedoch moderat (Hedges g : 0,12-0,38). In den Studien kam es durch das Depressions-Screening zu keiner Verbesserung der kardialen Symptome und zu keiner verbesserten kardiovaskulären Prognose (68).

Mehrere weitere Studien, die nun genauer beschrieben werden, untersuchten den Einfluss der pharmakologischen und nicht pharmakologischen Behandlung der Depression bei PatientInnen mit Herzerkrankung.

3.6.2.1.1 SADHART

Glassman et al. (2002) untersuchten in der „Sertralin Antidepressant Heart Attack Randomized Trial“-Studie (SADHART) die Sicherheit und Wirksamkeit von Sertralin gegenüber Placebo bei PatientInnen nach Herzinfarkt oder instabiler Angina pectoris mit Depression. In dieser randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurden 369 PatientInnen mit Major Depression und gleichzeitiger kardiovaskulärer Erkrankung eingeschlossen. Die PatientInnen wurden nach einer zweiwöchigen einfach verblindeten Placebo-Einleitungsphase so randomisiert, dass sie Sertralin in flexiblen Dosen von 50-200 mg oder Placebo für 24 Wochen erhielten (69).

Sertralin erwies sich in dieser Studie als kardial gut verträglich, da es in dieser Studie zu keinen Veränderungen der mittleren LVEF, der QTc-Intervalle und anderer kardialer Messwerte kam. So belegte die Studie die Vorteile von Sertralin bei PatientInnen mit ischämischer Herzkrankheit. Im Bezug zur Wirksamkeit zeigte sich für Sertralin ein mäßiger Effekt. Bei PatientInnen mit leichter bis mittelgradiger Depression zeigte sich Sertralin in der Clinical Global Impression Improvement (CGI-I) Scale, die über 24 Wochen gemessen wurde, gering statistisch signifikant überlegen gegenüber Placebo. Deutlichere statistisch signifikante Verbesserungen der Depression zeigten sich bei der Subgruppe der Herz-PatientInnen mit rezidivierender Major Depression oder mit schwerer depressiver Symptomatik, da Sertralin hier sowohl bezüglich der CGI-I als auch der HAMD Werte wirksamer als Placebo war (69).

In einem Follow-up nach 7 Jahren, bei dem Daten von 361 PatientInnen der SADHART-Studie erhoben werden konnten, zeigte sich, dass 20,9% der PatientInnen in diesem Zeitraum verstarben. Frühere rezidivierende Episoden einer Major Depression und Depressionen mit Beginn vor oder nach dem akuten kardialen Ereignis waren nicht mit dieser Langzeitmortalität assoziiert. Die Schwere der Major Depression nach dem Herzinfarkt (Hazard Ratio: 2,30; 95% CI: 1,28-4,14; $p < 0,006$) und das Nicht-Ansprechen auf Sertralin oder Placebo (Hazard Ratio: 2,39; 95% CI: 1,39-2,44; $p < 0,001$) waren mit einer Verdoppelung der Langzeitmortalität assoziiert. Eine Besserung der Depression hing signifikant mit einer verbesserten Compliance der Fortführung der Einnahme der Studienmedikation zusammen (70).

3.6.2.1.2 MIND-IT

Die MIND-IT-Studie ist eine multizentrische holländische Studie. Van Melle et al. (2007) untersuchten den Einfluss einer antidepressiven Behandlung auf Depressivität und kardiales Outcome bei PatientInnen nach Myokardinfarkt mit depressiver Episode nach ICD-10. Sie verglichen einen aktiven Behandlungsplan der Interventionsgruppe (Placebokontrollierte Behandlung mit Mirtazapin, offene Therapie mit Citalopram, Psychotherapie) mit üblicher Behandlung durch studienunabhängige Ärzte und Ärztinnen („care as usual“). In der Interventionsgruppe wurde als Antidepressivum der Wahl Mirtazapin eingesetzt. Bei Verweigerung von der Seite der PatientInnen oder unzureichender Verbesserung der Symptome wurde nach 8 Wochen das SSRI Citalopram empfohlen (71).

Nach 18 Monaten zeigte sich in dieser Studie kein Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe in der Prävalenz einer Depression (30,5 v. 32,1%; $p=0,68$) oder der Zahl kardialer Ereignisse. Die Autoren schlossen daher darauf, dass eine antidepressive Behandlung keinen Einfluss auf Depressivität und kardiales Outcome im Langzeitverlauf nach Myokardinfarkt habe (71).

Die Aussagen dieser Studie sind jedoch dadurch limitiert, dass die Ereignisse viel seltener als bei der Fallzahlberechnung erwartet eintrafen, sodass die Power der Studie für eine Aussagekraft zu gering war (72).

3.6.2.1.3 MOOD-HF

Die MOOD-HF ist eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie von Angermann et al. (2016), in die 372 Herzinsuffizienz PatientInnen eingeschlossen wurden. Alle PatientInnen mussten eine reduzierte linksventrikuläre Auswurfraction aufweisen ($<45\%$) und depressiv sein. Die Depression wurde zunächst mit dem Screening-Tool Patient Health Questionnaire und anschließend in einem klinischen Interview auf Basis der DSM-IV-Kriterien diagnostiziert. Die Behandlung erfolgte mit Escitalopram 10 bis 20 mg pro Tag und Placebo neben einer leitliniengetreuen Herzinsuffizienz-Therapie. Primär wurde untersucht ob Escitalopram die Mortalität und die Häufigkeit weiterer Krankenhausaufenthalte reduzieren kann. Die primären Studienendpunkte, Tod oder Krankenhauseinweisung, traten bei 63% der PatientInnen in der Escitalopram-Gruppe und in 64% der Placebo Gruppe ein ($p=0,92$) und somit gab es keinen signifikanten Unterschied in beiden Gruppen. Der Depressivitätsscore, gemessen mit der Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, sank in der Escitalopram-Gruppe von 20,2 auf 11,2 Punkte und in der Placebo-Gruppe von 21,4 auf 12,5 Punkte ähnlich stark ($p=0,26$). So war Escitalopram in dieser Studie im Vergleich zu Placebo nicht signifikant überlegen (73).

3.6.2.2 Selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer

Es wird wegen des günstigen Nebenwirkungsprofils der Einsatz von einigen Präparaten aus der Gruppe der sogenannten selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) empfohlen. Besonders jene SSRI mit niedrigem Interaktionspotential sind empfehlenswert. Hier kommt es zu weniger Wechselwirkungen mit der kardialen Medikation als, beispielsweise, bei Fluoxetin und Paroxetin. Als SSRI der ersten Wahl für HerzpatientInnen gilt nach heutigem Wissensstand Sertralin (6).

Im geringeren Ausmaß wirken sich jedoch die SSRI, wie auch vor allem die trizyklischen Antidepressiva unvorteilhaft auf die Herzratenvariabilität als Maß kardialer vagaler Kontrolle aus (40,74).

In der CREATE-Studie von Lesperance et al. (2007) erreichte Citalopram gegenüber Placebo eine signifikant günstigere Reduktion des HAMD-Scores, eine signifikant höhere Responderate (52,8% vs 40,1%; $p=0,03$) und Remissionsrate (35,9% vs 22,5%; $p=0,01$) (75). Auf die CREATE-Studie wird im nachfolgenden Kapitel noch genauer eingegangen.

Jedoch können Citalopram und Escitalopram zu QT-Intervall-Verlängerungen im EKG und bedrohlichen Herzrhythmusstörungen führen und daher gelten bei älteren PatientInnen, vor allem bei denjenigen mit Herzinsuffizienz bzw. nach Infarkt Anwendungsbeschränkungen (6).

Taylor et al. (2005) zeigten in ihrer sekundäre Analyse der ENRICHD Studie, in die PatientInnen mit Myokardinfarkt sowie Depression eingeschlossen wurden, dass bei PatientInnen, die SSRI erhalten haben, ein erheblich vermindertes Risiko von erneuten kardiovaskulären Ereignissen (adjusted hazard ratio (HR): 0,57; 95% confidence interval (CI): 0,38-0,84), erneutem Herzinfarkt (adjusted HR: 0,53; 95% CI: 0,32-0,90) und Tod (adjusted HR: 0,59; 95% CI: 0,37-0,96) im Vergleich zu PatientInnen ohne SSRI Behandlung haben (76).

In den Studien von Glassman et al. (2002) und Lesperance et al. (2007) zeigten sich bei PatientInnen mit bestehender koronarer Herzerkrankung kein erhöhtes bzw. verringertes Mortalitätsrisiko durch die SSRI (69, 75).

Interessante Ergebnisse berichteten Cohen et al. (2000) zu den selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern. Paroxetin und Fluoxetin zeigen günstige Auswirkungen auf die erniedrigte Herzratenvariabilität vieler Patientinnen mit Depression. Bei PatientInnen mit Dysthymie, Panikerkrankungen oder posttraumatischer Belastungsreaktion kommt es unter antidepressiver Medikation zu einer Abnahme der sympathovagalen Modulation und zu einer Zunahme der kardiovagalen Modulation (77).

Tian et al (2016) fanden in ihrer Studie, dass eine Behandlung mit Paroxetin eine kardiale Dysfunktion nach einem Myokardinfarkt positiv beeinflussen kann. Dieses Ergebnis wird durch die Funktion von Paroxetin als G protein-coupled receptor kinase-2 (GRK2) Inhibitor erreicht (78, zitiert nach 45).

3.6.2.3 Venlafaxin und Mirtazapin

Die Behandlung mit Venlafaxin bei depressiven PatientInnen über 60 Jahren führt nach Ladwig et al. (2013) zu einem relevanten Anstieg des Blutdrucks bei 24% der Personen mit normalem Blutdruck und bei 54% der Personen mit Hypertonie. So ist diesbezüglich erhöhte Aufmerksamkeit geboten (28).

Zur Wirksamkeit vom schlaffördernden Mirtazapin fehlen noch geeignete empirische Studien, aber nach klinischer Erfahrung kann es unter Beachtung der Kontraindikationen und Gegenanzeigen auch zur Depressionsbehandlung bei HerzpatientInnen eingesetzt werden. Nachteile von Mirtazapin können eventuelle Gewichtszunahmen und eventuelle Verschlechterungen der metabolischen Laborparameter sein. Nach ersten Studienergebnissen scheint Mirtazapin von HerzpatientInnen, bis auf die häufig vorkommende Gewichtszunahme gut vertragen zu werden (6).

3.6.2.4 Tri- und tetrazyklische Antidepressiva

Nicht alle psychopharmakologischen Präparate sind für PatientInnen mit Herzerkrankungen indiziert. Tri- und tetrazyklischen Antidepressiva können erhebliche kardiale Nebenwirkungen wie, beispielsweise, anticholinerge und Klasse-I-antiarrhythmische Effekte aufweisen (28).

3.6.2.5 Besonderheiten in der Behandlung der Depression

Obwohl verlässliche Daten zur antidepressiven Behandlung bei kardiologischen PatientInnen häufig fehlen, müssen Entscheidungen über den Behandlungsbeginn mit Antidepressiva getroffen werden. Es sollten der mögliche Nutzen, wie beispielsweise die Remission der Depression, Reduzierung des Rezidivrisikos, ein Rückgang des Suizidrisikos, und das mögliche Risiko, wie zum Beispiel, Nebenwirkungen dieser Substanzen berücksichtigt werden. Außerdem werden serielle EKGs zur Beurteilung der QTc-Zeiten vor Einleitung einer Therapie mit SSRIs und während der Erhaltungsphase empfohlen. Weiteres sind Interaktionen der Antidepressiva mit anderen Arzneimitteln, wie zum Beispiel, Amiodoron oder Sotalol zu berücksichtigen (28).

PatientInnen mit zumindest mittelgradig bis schwerer Depression scheinen von der antidepressiven Medikation zu profitieren wenn diese mit regelmäßigen ärztlichen Gesprächen verbunden sind. Bei leichteren Depressionen hingegen ist bei HerzpatientInnen kein eindeutiger Vorteil der antidepressiven Medikation gegenüber Psychotherapien belegt (6).

Bei der Wahl eines Antidepressivums sind bei PatientInnen mit Herzerkrankungen die Interaktion der Antidepressiva mit den internistischen und anderen Pharmaka genau zu prüfen (28).

Durch eine kardiologische Behandlung bessert sich bei etwa der Hälfte der PatientInnen die Depression wieder. Ohne entsprechende spezifische psychotherapeutische und/oder

medikamentöse Depressionsbehandlung bleibt die Depression aber in der anderen Hälfte der Fälle über Monate oder Jahre bestehen (28).

3.6.3 Psychotherapeutische Studien

Einige Studien untersuchten den Effekt unterschiedlicher Psychotherapieformen bei KHK-PatientInnen mit Depression, die in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst sind:

Tabelle 20 Randomisierte kontrollierte psychotherapeutische Studien bei depressiven HerzpatientInnen

Quelle	Diagnose	Interventionsgruppe/ Kontrollgruppe	Dauer	Follow-up	Hedges g (95% CI)
Berkman et al, 2003 ENRICHD (79)	Post-Myokardinfarkt	Kognitive-Verhaltenstherapie/ Usual Care	26 Wochen	18-48 Monate	0,22 (0,11 – 0,33), 1%
Lesperance et al, 2007 CREATE (75)	KHK	1.Citalopram / Placebo 2.Interpersonale Psychotherapie/ klinisches Managment	12 Wochen	12 Wochen	1.Citalopram / Placebo: 0,33 (0,10 – 0,56), 3% 2. Psychotherapie / klinisches Management: –0,23 (–0,46 – 0,00), 1%

3.6.3.1 ENRICHD

Die ENRICHD Studie (Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease) schloss 2481 PatientInnen mit Myokardinfarkt sowie Depression und/oder mit niedrig empfundener sozialer Unterstützung ein. Die PatientInnen wurden randomisiert entweder einer kognitiven Verhaltenstherapie kombiniert mit einer den Richtlinien entsprechenden kardiologischen Therapie oder einer üblichen kardiologischen Behandlung zugeteilt. Die kognitive Verhaltenstherapie, mit der im Durchschnitt 17 Tage nach dem Myokardinfarkt begonnen wurde, schloss durchschnittlich 11 individuelle Sitzungen über einen Zeitraum von 6 Monaten sowie auch die Möglichkeit einer Teilnahme an Gruppenpsychotherapie ein. Außerdem erhielten PatientInnen mit einem Wert von mehr als 24 auf der Hamilton-Skala (HAMD) oder mit einer weniger als 50%igen Abnahme der Werte des Beck-Depressionsinventars (BDI) nach 5 Wochen zusätzlich ein SSRI (79).

Der antidepressive Effekt war nach 6 Monaten bei den PatientInnen mit kognitiver Verhaltenstherapie besser als in der Kontrollgruppe, mit einem mittleren BDI-Wert in der Interventionsgruppe von 9,1 und in der Kontrollgruppe von 12,2 ($p < 0,001$) (79).

In einem Follow-up nach 29 Monaten konnten diese Effekte aber nicht mehr nachgewiesen werden. Es gab keinen Unterschied im ereignisfreien Überleben zwischen den beiden Gruppen. (75,9% vs. 75,8%) (79).

3.6.3.2 CREATE

In die CREATE Studie (The Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy) schlossen Lesperance et al. (2007) 284 PatientInnen mit koronarer Herzkrankheit und Major Depression ein (75).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei PatientInnen, die interpersonale Psychotherapie und Clinical Management erhielten, gegenüber PatientInnen, die nur Clinical Management erhielten (75).

3.6.3.3 Weitere psychotherapeutische Studien

Weiteres untersuchten mehrere Metaanalysen die Wirksamkeit psychotherapeutischer Interventionen in Bezug auf die Reduktion der Depressionssymptomatik bei KHK-PatientInnen. Kognitive Verhaltenstherapie und Problemlösetherapie zeigten in der Mehrheit eine moderate Wirksamkeit hinsichtlich der Reduktion der depressiven Symptome. Bisher konnte aber kein Effekt auf die Gesamtmortalität dargestellt werden (65,80,81).

Rutledge et al. (2013) zeigten in ihrer Metaanalyse von 6 randomisierten-kontrollierten Studien zur kognitiven Verhaltenstherapie, dass eine Linderung der Depression mit Psychotherapie auch die kardiale Prognose, Herztod und kardiale Ereignisse verbessert (81).

Außerdem ist zu beachten, dass depressive KHK-PatientInnen häufig ältere PatientInnen mit reduzierter Leistungsfähigkeit, häufigen weiteren chronischen Komorbiditäten und nachlassenden kognitiven Ressourcen sind (28). Diese Merkmale sollten im Rahmen der Psychotherapie berücksichtigt werden. Weiteres ist zu betonen, dass die Gesamtanzahl der psychotherapeutischen Sitzungen in den bisher untersuchten Interventionen relativ klein ist im Vergleich zu einer den Richtlinien entsprechenden Psychotherapie bei Depression. Außerdem untersuchten viele Studien nicht die Einzeltherapie, sondern nur die Gruppentherapie (65).

3.6.4 Versorgungsmodelle

In der jüngsten Vergangenheit untersuchten mehrere Studien die Auswirkungen neuer Versorgungsmodelle, die auch „collaborative care“ genannt werden, auf die Prognose depressiver KHK-PatientInnen. Die integrierten, teambasierten Versorgungsmodelle bestehen aus vielen gezielten Interventionen, wie zum Beispiel, Case-Management, klinisches Monitoring, internet- oder telefonbasierte Interventionen und Follow-up, Psychoedukation, Pharmakotherapie, Therapieansätze durch Pflegekräfte und Spezialisten (65).

Katon et al. (2012) untersuchten in ihrer randomisierten-kontrollierten Studie, in der 214 depressive PatientInnen mit KHK und /oder Diabetes eingeschlossen wurden, den Effekt des

„collaborative care“ Versorgungsmodells. So kam es bei den PatientInnen in der Interventionsgruppe zu einer Verbesserung der Parameter Hb1Ac, LDL und des systolischen Blutdrucks (65,82). Außerdem kam es zu einer Verbesserung der depressiven Symptomatik und die PatientInnen hatten mehr depressionsfreie Tage und „quality-adjusted life years“. Die Behandlungskosten waren insgesamt auch niedriger (65,83).

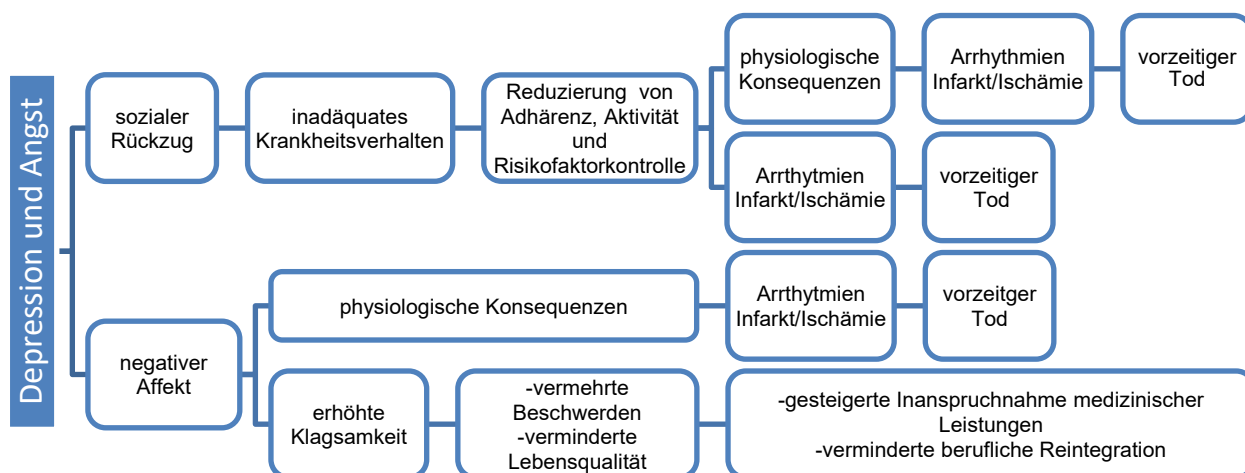
Die ENRICHD-Studie, die schon zuvor beschrieben wurde, ist eine weitere wichtige Studie zu den Versorgungsmodellen (65).

3.7 Besonderheiten der Beziehung zwischen Ärzten und Ärztinnen und PatientInnen mit Depression und Angst

Häufig werden depressive PatientInnen in der kardiologischen Praxis nicht erkannt, da sie sich ruhig und unauffällig verhalten. Außerdem glauben sie häufig, dass ihre Antriebslosigkeit durch ihre Herzkrankheit bedingt ist. Nach einem kardialen Ereignis leiden viele PatientInnen unter Angst und Trauer, die initial nach dem kardialen Ereignis angemessen sind. Doch häufig wird nicht bemerkt, dass diese anfänglichen angemessenen Symptome in eine Depression übergehen. Diesbezüglich sind auch die Leugnungsneigung und die Scham wegen der erlebten eigenen Schwäche als Ursachen zu nennen. Besonders PatientInnen mit hoher Leistungsorientierung arrangieren sich schwer mit ihrer Schwäche und Abhängigkeit von Ärzten und Ärztinnen und Pflegekräften. Folglich bleiben sie so oft, beispielsweise durch ihr mit Absicht gezeigtes Wohlergehen, mit ihrer Depression allein. Außerdem kommt noch dazu, dass sie ihre Angehörigen, die ihrerseits stark besorgt sind, nicht unnötig beunruhigen wollen (6).

Gelegentlich werden fälschlicherweise Depression und Angst bei HerzpatientInnen als „normale“ und „harmlose“ Begleiterscheinungen der Grunderkrankung ohne eigenen Krankheitswert oder Behandlungsbedarf angesehen. Es konnte jedoch in Untersuchungen der letzten 20 Jahre nachgewiesen werden, dass sich vor allem die Depression erheblich auf den Verlauf der Herzerkrankung auswirken kann. Diese Auswirkungen werden in der folgenden Abbildung dargestellt (15).

Abbildung 4 Effekte von Depression und Angst auf den Verlauf und das Krankheitserleben von kardiologischen PatientInnen nach Rauch et al. 2007 (15)



Auswirken auf die subjektive Gemütslage zeigen sich durch eine erhöhte Klagsamkeit, vermehrte pektanginöse und unspezifische Beschwerden und eine schlechte Lebensqualität. Eine gesteigerte, aber häufig ineffiziente Inanspruchnahme medizinischer Leistungen kann die Folge sein. Diese kann zusammen mit der jeweiligen Belastung der PatientInnen und der verminderten beruflichen Reintegration und der somit erhöhten Invalidisierungsrate zu erheblichen Kosten im Gesundheitssystem führen (15).

Die psychische Störung zeigt sich mit mehreren Verhaltenskonsequenzen, die in der nachfolgenden Tabelle dargestellt werden.

Tabelle 21 Verhaltenskonsequenzen nach Rauch et al. 2007 (15)

• Adhärenz-Probleme
• Geringe Motivierbarkeit zu körperlicher Aktivität
• Insgesamt schlechtere Risikofaktorkontrolle

Diese Verhaltenskonsequenzen führen zusammen mit den direkten physiologischen Folgen der Depression, die beispielsweise, eine erniedrigte Herzfrequenzvariabilität, ein Blutdruckanstieg oder eine erhöhte Thrombozytenaggregation sind, zu einem häufigeren Auftreten kardialer Ereignisse (15).

Für Depressions-PatientInnen ist es oft durch ihre Antriebsminderung schwierig, ein Ausdauertraining zu beginnen und durchzuhalten. So können dafür Angebote in Gruppen, wie beispielsweise Herzgruppen, hilfreich sein, vor allem wenn die antidepressiven Effekte von Bewegung und sozialer Unterstützung in Kombination angewendet werden (28).

Ärzte und Ärztinnen neigen dazu Personen mit psychiatrischen Erkrankungen eine inadäquate Behandlung zukommen zu lassen. Es wird darüber diskutiert, dass PatientInnen mit psychiatrischer Erkrankung nach Myokardinfarkt seltener revaskularisierende Maßnahmen oder sekundärpräventive Medikamente verordnet bekommen. Eine verbesserte Kenntnis der Ärzte und Ärztinnen von den Zusammenhängen von kardiovaskulären Erkrankungen und psychiatrischen Krankheitsbildern könnte daher zu einer verbesserten Behandlung kardialer Erkrankungen bei depressiven PatientInnen führen (42).

3.8 Diagnostische Möglichkeiten: Erfassen von Depression und Angst bei HerzpatientInnen

Da depressive Syndrome häufig nicht erkannt werden, sollten die Ärzte und Ärztinnen im niedergelassenen Bereich und auch im Krankenhaus routinemäßig bei herzkranken PatientInnen ein Screening zum Vorliegen einer depressiven Störung durchführen. Die Diagnose wird bei kardiologischen PatientInnen dadurch erschwert, dass verschiedene Körpersymptome manchmal unspezifisch sind und schwierig von unmittelbaren Manifestationen der Herzerkrankung unterschieden werden können (42).

Eine allgemeine Empfehlung lautet daher, allen HerzpatientInnen in der Akutklinik oder spätestens zu Beginn der Rehabilitation und auch während des weiteren Verlaufs jeweils ein Depressions-Screening mit Hilfe eines kurzen Screening-Fragebogens zur Erfassung der häufigsten psychischen Symptome durchzuführen (6).

In der ärztlichen Routine werden psychische Störungen oft aufgrund des hohen Aufwands des dazu erforderlichen Depressions-Screenings nicht erkannt. Die behandelnden Kardiologen und Kardiologinnen fühlen sich häufig mit der Stellung der Diagnose einer Depression überfordert und finden, dass das Screening nach Depressionen in der kardiologischen Routineversorgung zu zeitaufwändig sei. Jedoch ist es ineffizient, alle HerzpatientInnen einem psychiatrischen Konsil zuzuweisen (84).

Heutzutage wird meist eine 2- stufige Diagnostik empfohlen. Während des Anamnesegesprächs bietet sich ein allgemeines Screening aller PatientInnen mit Screeningfragen und/oder einem geeigneten Selbstbeurteilungsfragebogen an (84).

Im Anamnesegespräch kann das Vorliegen einer depressiven Störung mit zwei Screeningfragen erfasst werden, die in der nachfolgenden Tabelle dargestellt werden:

Tabelle 22 Screeningfragen zum Vorliegen einer depressiven Störung (6,84)

• „Haben Sie im letzten Monat oft unter Gefühlen von Niedergeschlagenheit, Depression oder Hoffnungslosigkeit gelitten?“
• „Haben Sie im letzten Monat oft unter geringem Interesse oder Freudlosigkeit gelitten?“

Bei Verneinung beider Fragen besteht mit einer Wahrscheinlichkeit von 96% keine Depression und bei jeder Bejahung einer dieser Fragen kann eine Depression mit einer Wahrscheinlichkeit von über 50% diagnostiziert werden (6,84).

Als Screeningfragebogen wird vor allem die aus England stammende „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HADS) verwendet. Sie besteht aus 14 Einzelfragen, die normalerweise in weniger als 5 Minuten von den PatientInnen ausgefüllt und in zirka einer Minute ausgewertet werden kann. Daraus erhält man dann je einen Angst- und Depressionswert. In über 1000 publizierten Studien werden die Validierung und der Einsatz der Skala im klinischen Bereich beschrieben. Die Sensitivitäts- und Spezifitätswerte betragen zirka 0,7-0,8. Dadurch sind diese Screeningfragebögen zur Diagnose einer Depression ähnlich geeignet wie zum Beispiel das Belastungs-EKG in der KHK-Diagnostik (84).

Mit Hilfe dieser 14 Fragen kann auch, ohne psychiatrische Vorkenntnisse, das Screening auf Depression und Angst zuverlässig erfolgen (42).

Ein auffälliges Ergebnis im Screening sollte in einer zweiten Stufe zu einer gezielten psychiatrisch-psychosomatischen Interviewdiagnostik führen, sodass falls nötig eine rasche Behandlung erfolgen kann (84).

Aber es untersuchte bislang keine einzige Studie die Effektivität eines systematischen Depressions-Screenings bei KHK PatientInnen (68).

4 Broken-Heart-Syndrom

In diesem Kapitel wird auf das Krankheitsbild des Broken-Heart-Syndroms, das auch Tako-Tsubo Kardiomyopathie genannt wird, eingegangen.

Dies inkludiert die Definition, Prognose, Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik, klinischen Symptome und die pathophysiologischen Mechanismen der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie.

4.1 Definition

Die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie wird meistens durch eine heftige emotionale oder seltener auch physische Stresssituation ausgelöst. Die Auslöse-Mechanismen sind aber größtenteils noch nicht bekannt (9).

Die Symptome des Broken-Heart-Syndroms gleichen denen eines akuten Myokardinfarkts, jedoch treten keine relevanten Koronarstenosen auf. Dabei kommt es zum akuten Auftreten von thorakalen Schmerzen, EKG-Veränderungen in den anterioren Ableitungen (ST-Hebungen oder T-Inversionen) und einer Erhöhung von den kardialen Markern (9).

Dieses Syndrom wurde von den Erstbeschreibern Dote und Sato nach einer traditionellen japanischen Tintenfischfalle, dem Tako-Tsubo, benannt. Dieses ist ein Gefäß mit bauchigem Boden und engem Hals und ähnelt der typischen Konfiguration des linken Ventrikels im Akutstadium, der sich systolisch wie ein Ballon aussackt (85).

Weitere Bezeichnungen für das Broken-Heart-Syndrom sind: „Tako-Tsubo Kardiomyopathie“, „Apical Ballooning Syndrom“ und „Stresskardiomyopathie“ (85).

4.2 Übersicht ausgewählter Studien über PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie

Eine Übersicht über ausgewählte Studien über PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie wird in der nachfolgenden Tabelle dargestellt. Nachfolgend in diesem Kapitel werden, die in der Tabelle dargestellten Studien, auch genauer besprochen.

Tabelle 23 Übersicht ausgewählter Studien über PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie

Quelle	Jahr	PatientInnenkollektiv	PatientInnen -anzahl	Anteil Frauen	Durchschnitts- alter (jüngste-älteste Person)	Ziel der Studie
Schneider et al. (86)	2010	Tako-Tsubo-PatientInnen aus dem ALKK-Register (Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte)	324	91%	68±12	Evaluierung des klinischen Spektrums und Management von den PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie
Elesber et al. (87)	2007	PatientInnen mit der Diagnose der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie	100	95%	66±13	Bestimmung der Rezidivrate nach 4 Jahren und die Prognose vom Apical Ballooning Syndrom
Wittstein et al. (88)	2005	19 PatientInnen, die mit Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom im Johns Hopkins Hospital in Baltimore aufgenommen wurden.	19	95%	63 (27-87)	Identifikation der klinischen Merkmale, die das Broken Heart Syndrom vom akuten Myokardinfarkt unterscheiden, und der Ursache der vorübergehenden stressinduzierten Myokarddysfunktion
Abe et al. (89)	2003	Kriterien der PatientInnen: 1.transientes apikales Ballooning 2.ST-T-Strecken Veränderungen im EKG 3.Ausschluss von PatientInnen mit Zustand nach Herzinfarkt, bekanntem Herzklappenfehler, Subarachnoidalblutung oder Phäochromozytom	17	82%	74 (54-91)	Beurteilung der klinischen Merkmale der Tako-Tsubo Kardiomyopathie
Tsuchihashi et al. (90)	2001	PatientInnen ohne signifikante Koronarstenose oder andere Kardiomyopathien mit transienten apikalen linksventrikulären Ballooning	88	86%	67 (10-88)	Bestimmung der klinischen Merkmale des Broken-Heart Syndroms
Wedekind et al. (91)	2006	215 PatientInnen (67 Frauen) mit Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom	215, davon 5 Tako-Tsubo-PatientInnen	100%	61 ±12	Bestimmung der Inzidenz der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie bei PatientInnen mit Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom

4.3 Epidemiologie und Prognose

In der Arbeit von Wedekind et al. (2006) beträgt die Inzidenz 2,3% bei den PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie, die mit Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom eingeliefert wurden und 7,5% bei den Frauen. Die Daten stammten aus dem Tako-Tsubo-Register der Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK) und zeigten bei insgesamt 324 PatientInnen aus 37 Kliniken, einen Anteil von Frauen von 91% und einen Anteil von Männern von 9%. Das Durchschnittsalter betrug 68±12 Jahre (91).

Die Krankenhausmortalitätsrate der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie beträgt 0–8% und ist somit deutlich geringer als bei einem Myokardinfarkt (9). Schneider et al. (2010) fanden eine Krankenhaussterblichkeitsrate von 2,2% (86). In einer 4-Jahres-Follow-up-Studie von Elesber et al. (2007) konnte keine signifikant höhere Mortalität im Vergleich zu einer Population des gleichen Alters und Geschlechtes gefunden werden. In dieser Studie betrug die Rezidivrate von PatientInnen mit gesicherter Tako-Tsubo-Diagnose 11,4% (87).

Gianni et al. (2006) untersuchten die Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren bei PatientInnen mit einer Tako-Tsubo-Kardiomyopathie. Sie fanden bei 43% der PatientInnen einen arteriellen Hypertonus, bei 11% einen Diabetes mellitus und bei 25,45% eine Hyperlipidämie. Auffällig ist außerdem, dass ungefähr 90% der PatientInnen Frauen sind und, dass nur wenige jünger als 50 Jahre sind. Postmenopausale Frauen sind also besonders häufig betroffen (93).

4.4 Stresskardiomyopathie bei postmenopausalen Frauen

Ueyama et al. (2008) untersuchten an ovariectomierten Ratten den Einfluss von Östrogenen auf die Auswirkungen von Stress. Der Stress wurde durch Immobilisierung der ovariectomierten Ratten erzeugt und dadurch kam es ähnlich wie bei der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie zu einer verminderten linksventrikulären Funktion und einem Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz. Die ovariectomierten Ratten, denen Östrogen substituiert wurde, hatten unter Immobilisierungsstress keine Reduktion der linksventrikulären Auswurfleistung. Auch die Herzfrequenz und der Blutdruck waren nicht so sehr erhöht wie bei Ratten ohne Östrogeneinfluss. Zusätzlich wurde die Konzentration von c-Fos in neuronalen Zentren, wie dem lateralen Septum, Hypothalamus und anderen kortikalen Regionen, die Östrogenrezeptoren besitzen, untersucht (94).

c-Fos ist ein Bestandteil des Transkriptionsfaktors AP-1 (activator protein-1) und ist für die neuronale Genregulation wichtig, da es die Genexpression verstärkt und spezifiziert (95).

Nach Stressexposition wiesen sowohl die Ratten ohne als auch mit Östrogensubstitution erhöhte c-Fos-Konzentrationen in diesen Hirnregionen auf, jedoch waren diese bei den Ratten mit Östrogensubstitution wesentlich geringer. Bei der Untersuchung der Kardiomyozyten zeigte sich bei ovariectomierten Ratten, dass die Empfindlichkeit gegenüber Stresshormonen ohne Östrogeneinfluss zunimmt. Unter Östrogensubstitution stieg die Konzentration kardioprotektiver

Substanzen wie ANP (Atriales natriuretisches Peptid) und HSP70 (Hitzeschockprotein 70) an (94).

So deutet es darauf hin, dass Östrogene einen schützenden Effekt vor allzu starker sympathischer Aktivierung bei Ratten haben. Die Reduktion des Östrogenspiegels, zu dem es in der Postmenopause kommt könnte die erhöhte Inzidenz der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie bei postmenopausalen Frauen erklären (94).

4.5 Ätiologie

Die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie wird meistens durch eine heftige emotionale oder seltener auch physische Stresssituation ausgelöst. Die Auslöse-Mechanismen sind aber größtenteils noch nicht bekannt (9).

So kann die überraschende Nachricht vom Tode eines Familienmitgliedes oder eines guten Freundes ein Auslöser sein. Weitere psychische Auslöser können die Angst vor einer medizinischen Behandlung, die Angst zu ersticken, ein bevorstehender öffentlicher Auftritt, ein bewaffneter Überfall, ein heftiger Streit, ein Auftritt vor Gericht oder sogar eine Überraschungsfeier sein (88).

In der nachstehenden Tabelle sind Ereignisse zusammengefasst, die vor dem Beginn der Symptome des Broken-Heart-Syndroms auftreten.

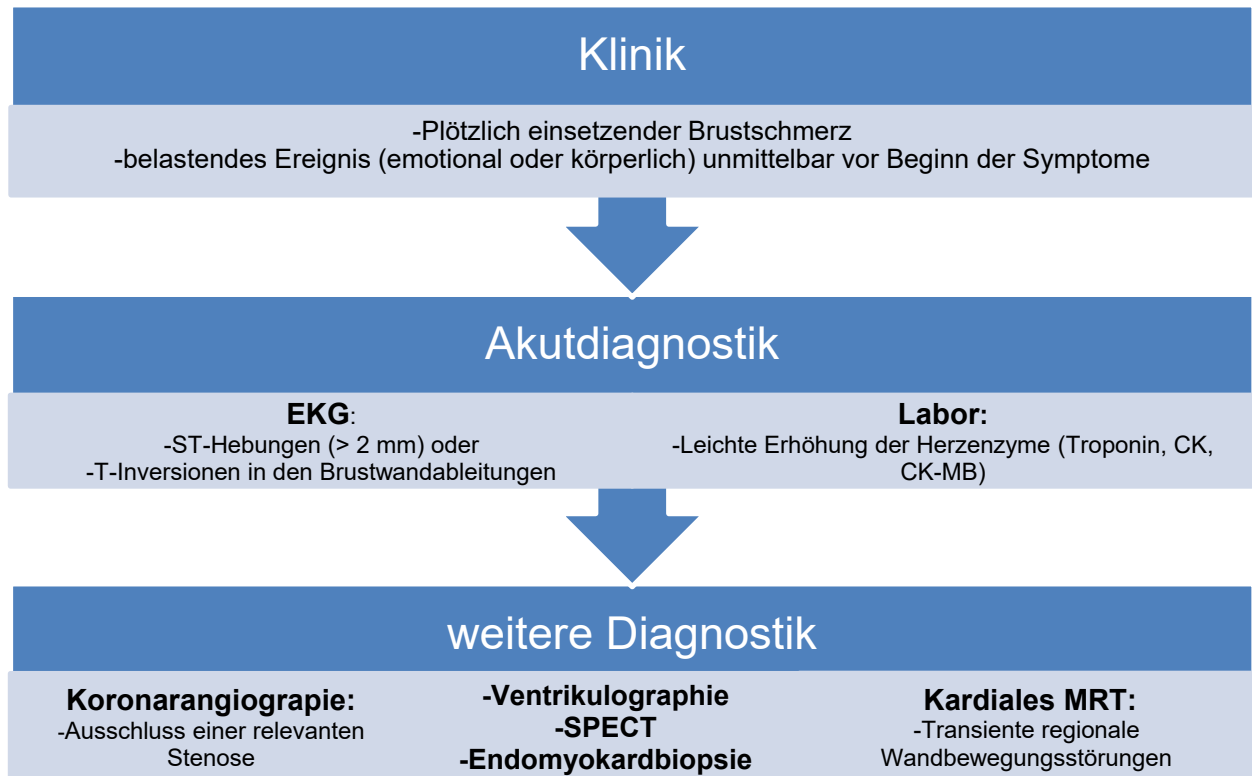
Tabelle 24 Ereignisse vor Beginn der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie-Symptome

Quelle	PatientInnen-anzahl	Psychische Stressoren (Psychische Ereignisse vor Beginn der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie-Symptome)	Physische Stressoren (Physische Ereignisse vor Beginn der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie-Symptome)
Schneider et al., 2010 (86)	324	Psychische Stressoren wurden bei 36% von den gesamten 324 PatientInnen gefunden. Beispiele: • Tod eines nahen Angehörigen • heftiger Streit (in 9% Kombination psychischer und physischer Stressoren)	Physische Stressoren wurden bei 32% von den gesamten 324 PatientInnen gefunden. Beispiele: • Operation • Unfall • Asthmaanfall (in 9% Kombination psychischer und physischer Stressoren)
Gianni et al., 2006 (93)	286	Psychische Stressoren wurden bei 26,8% von den gesamten 286 PatientInnen gefunden. Beispiele: • unerwarteter Tod eines Angehörigen • häusliche Gewalt • heftiger Streit • katastrophale medizinische Diagnose • Spielsucht	Physische Stressoren wurden bei 37,8% von den gesamten 286 PatientInnen gefunden. Beispiele: • Asthma • Gastroskopie
Wittstein et al., 2005 (88).	19	• Tod eines Angehörigen (47%) • Überraschung (Party, Treffen) (11%) • Streit (5%) • Angst vor einer medizinischen Behandlung (5%) • Angst zu ersticken (5%) • Halten einer öffentlichen Rede (5%) • Auftritt vor Gericht (5%) • Opfer eines bewaffneten Überfalls (5%) • tragische Nachrichten(5%)	
Abe et al., 2003 (89)	17	Psychische Stressoren wurden bei 18% von den gesamten 17 PatientInnen gefunden. Beispiele: • Stress in Beziehungen • Öffentlicher Auftritt • Tod des Ehemannes	Physische Stressoren wurden bei 76% von den gesamten 17 PatientInnen gefunden. Beispiele: • Äußere Verletzung • Schwerarbeit • Reise • Elektrophysiologische Untersuchung
Tsuchihashi et al., 2001 (90)	88	• Unfall von Familienmitgliedern • Tod oder Begräbnis eines Angehörigen • Streit/Alkoholeinnahme • Ungewohnte Aufgabe • starke Aufregung	• akutes Abdomen • Lungenembolie • epileptischer Anfall • Pneumonie • Asthmaanfall • Operation • Hypoglykämie

4.6 Diagnostik

Eine mögliche Vorgehensweise in der Diagnose der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie ist in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

Abbildung 5 Diagnostik bei PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie nach Nef et al. 2008 (85)



4.6.1 Labor

Die kardialen Marker Kreatininkinase, Kreatininkinase-MB und Troponin T bzw. I sind meistens normal oder nur grenzwertig erhöht (85).

Allerdings ist die Kinetik aufgrund des langsamen Anstiegs und Abfalles des Troponins und der Kreatinkinase nicht mit der des akuten Myokardinfarktes vergleichbar (96).

Akashi et al. (2004) entdeckten bei Tako-Tsubo PatientInnen eine signifikante Erhöhung des Brain natriuretic Petid (BNP) (97).

Weiteres scheint den meist deutlich erhöhten Blutspiegeln von Stresshormonen, insbesondere den körpereigenen Katecholaminen wie Adrenalin und Noradrenalin, eine entscheidende Bedeutung zuzukommen. Wittstein et al. (2005) untersuchten in einer Studie die Katecholamin-Konzentration im Blut von PatientInnen mit Stresskardiomyopathie und verglichen die Ergebnisse mit den Katecholaminwerten von Killip-Klasse III Myokardinfarkt. Sie zeigten in der Studie, dass die Plasmakatecholaminspiegel bei PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme 2- bis 3-fach höher als bei einem Vergleichskollektiv mit einem akuten Myokardinfarkt und 7- bis 34-fach höher als bei Normalpersonen sind. Nach 7 Tagen betrug die Katecholaminkonzentration nur mehr ein Drittel des Ausgangswertes, aber sie war noch immer höher als bei den Myokardinfarkt-PatientInnen (88).

4.6.2 EKG

Im EKG zeigen sich häufig ST-Strecken-Hebungen über 2 mm, die aber im Vergleich zu VorderwandinfarktpatientInnen deutlich geringer ausgebildet sind. Aber durch Veränderungen im EKG ist keine Unterscheidung der beiden Krankheiten möglich (92).

Nach Tsuchihashi et al. (2001) findet man bei 90% der PatientInnen ST-Hebungen (90). Die ST-Strecken-Hebungen dauern meistens einige Stunden an und normalisieren sich häufig wieder und es kommt dann zu einer T-Negativierung in den Brustwandableitungen (V1-V6) (92).

Außerdem kann man im EKG in manchen Fällen ein verlängertes QT-Intervall als Zeichen einer gestörten Reizweiterleitung finden, die sich aber über einige Wochen wieder zurückbildete (92). In der Studie von Wittstein et.al (2005) entwickelten innerhalb von 48 Stunden 100% der Patientinnen eine verlängerte korrigierte QT-Zeit. Diese war aber innerhalb von 1 bis 2 Tagen wieder im Normalbereich (88).

4.6.3 Koronarangiographie und Ventrikulographie

Mit Hilfe der Koronarangiographie kann in den meisten Fällen eine koronare Herzkrankheit ausgeschlossen werden. Bei einem akuten Tako-Tsubo-Anfall zeigen sich in der Koronarangiographie keine relevanten Stenosen, die die Symptomatik der PatientInnen erklären könnte (88).

In der Literatur wird hier von keinen PatientInnen berichtet, die eine relevante Koronarstenose mit einer Lumeneinengung über 50% hatten (96).

Die kontrastmittelunterstützte Ventrikulographie zeigt typischerweise eine apikale und selten auch mittventrikuläre Akinesie oder Dyskinesie mit einer normalen bis hyperkontraktilen Basis, sowie eine enddiastolische Dilatation (88).

4.6.4 Echokardiographie

Charakteristisch im Vier-Kammer-Blick der Echokardiographie ist eine geringe bis keine Bewegung der Herzspitze bzw. der mittventrikulären Anteile. Jedoch kann man diese Hypo- bzw. Akinesien nicht mit dem Versorgungsgebiet einer bestimmten Herzkranzarterie in Verbindung bringen. Außerdem kann bei einigen PatientInnen eine transiente dynamische Verlegung des linksventrikulären Ausflusstraktes mit einem endsystolischen Druckgradienten bis zu 60 mmHg beobachtet werden. Die Obstruktion steht in Verbindung mit einer Verdickung im Bereich des Septums (85).

Weiteres kann mit der Echokardiographie gezeigt werden, dass die Ejektionsfraktion zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung auf 40-50% reduziert ist, aber im Gegensatz zum Herzinfarkt erreicht die Ejektionsfraktion innerhalb von Tagen bis Wochen wieder normale Werte (96).

4.6.5 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine wichtige Untersuchung zur Differenzierung des Broken-Heart-Syndroms von anderen Erkrankungen. Mit dieser Untersuchung erhält man Informationen über die Struktur und die Funktion des linken Ventrikels. So wurden auch regionale Wandbewegungsstörungen in der rechten Herzkammer während der Akutphase der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie gefunden. Außerdem wurden fokale Signalanhebungen in T2-gewichteten TSE-Sequenzen nachgewiesen, die auf ein myokardiales Ödem hinweisen (85).

Weiteres können begrenzte Perfusionsstörungen, die einem Versorgungsareal einer Koronararterie entsprechen, durch eine First-Pass-Perfusionsdiagnostik nicht dargestellt werden. Außerdem wurden bis jetzt keine pathologischen Signalaktivitäten in den T1-gewichteten Sequenzen („late-enhancement“-Sequenzen), die auf einen Entzündungsprozess oder eine Myokardnekrose hinweisen würden, gefunden (85). Auch bei der MRT-Untersuchung mit Kontrastmittel gab es bei keinen PatientInnen Hinweise auf eine Myokardnekrose (88).

4.6.6 Endomyokardiale Biopsie:

Nef et al. (2007) fanden in einer systematischen Untersuchung, dass in der Elektronenmikroskopie die Kardiomyozyten morphologisch schwer verändert sind. Es wurden sowohl Proben vom rechten, als auch vom linken Ventrikel entnommen. Weiteres zeigten sich zahlreiche intrazelluläre Vakuolen von unterschiedlicher Größe und zellulärer Zerstörung. Die spezifische Anordnung von Aktin und Myosin, die für die Kontraktion ursächlich sind, und von den Zytoskelett - Proteinen (alpha-Actinin, Titin und Dystrophin) war aufgelöst. Die Proteine mit kontraktile Eigenschaften sind insgesamt vermindert und an den Rand der Zellen verdrängt. Einzelne Kontraktionsbänder können gefunden werden. Außerdem können vergrößerte und in der Form veränderte Mitochondrien nachgewiesen werden. Andere Zellorganellen zeigen aber keine Veränderungen. Aber typische Kennzeichen für eine onkotische oder apoptotische Zellzerstörung können ausgeschlossen werden. Der Zellzwischenraum ist vergrößert und mit fibrotischen Bestandteilen (Kollagenfibrillen, Zelltrümmer, Makrophagen und Fibroblasten) ausgefüllt. Es ist aber hervorzuheben, dass sich alle zuvor genannten Veränderungen fast restlos nach erfolgter Genesung wieder zurückbilden (85,92).

4.6.7 Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT)

Kurisu et al. (2003) führten die SPECT Untersuchungen (Single-Photonen-Emissions-Computertomographie) mit Thallium-201 durch und darin zeigte sich, dass die Durchblutung der Herzspitze reduziert ist, obwohl in der Koronarangiographie keine pathologischen Gefäße dargestellt wurden. Im Follow-Up nach funktioneller Genesung des Myokards zeigte sich eine Normalisierung der Durchblutung in diesen Arealen (85,98).

4.7 Diagnosekriterien

Die Diagnose der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie kann durch 4 Kriterien, die in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst werden, gestellt werden. Zur Stellung der Diagnose müssen alle 4 Kriterien erfüllt sein.

Tabelle 25 Diagnosekriterien der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie nach Weil et al. 2006 (96)

• Transiente Dys- oder Akinesie der linksventrikulären Herzspitze und der angrenzenden Wandabschnitte
• Keine relevanten Koronarstenosen und keine Plaqueruptur
• Neu aufgetretene Zeichen der kardialen Ischämie (ST-Streckenhebung oder T-Negativierung)
• Folgende Krankheiten müssen ausgeschlossen werden: ➤ kraniales Trauma ➤ Intrakraniale Blutung ➤ Hypertrophe Kardiomyopathie ➤ Myokarditis ➤ Phäochromozytom

4.8 Klinische Symptome:

Die Symptome des Broken-Heart-Syndroms sind vergleichbar mit denen von PatientInnen mit einem akuten Myokardinfarkt. Charakteristisch sind Dyspnoe und eine akut auftretende, thorakale Schmerzsymptomatik. Symptome während der akuten Phase der Erkrankung können unter anderem Arrhythmien, ein Lungenödem oder auch ein kardiogener Schock sein. Die linksventrikuläre Funktionsstörung ist normalerweise nach durchschnittlich 6 Tagen vollständig reversibel (9).

In der folgenden Tabelle sind Symptome während des Anfalls zusammengefasst:

Tabelle 26 Symptome während des Broken-Heart-Syndroms

Quelle	PatientInnen -anzahl	Thorakale Schmerzen (Anteil in %)	Dyspnoe (Anteil in %)	Kardiogener Schock (Anteil in %)	Andere Symptome (Anteil in %)
Schneider et al., 2010 (86)	324	72%	16%	2%	Synkope (3%)
Gianni et al., 2006 (93)	286	67,8%	17,8% (40/225)	4,2%	
Wittstein et al., 2005 (88)	19	95%	nicht berichtet	5%	• Hypotension (21%) • Kammerflimmern (5%)
Tsuchihashi et al., 2001 (90)	88	67%	7%	5%	

4.9 Pathophysiologische Mechanismen der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie

Bisher ist die Ursache des Broken-Heart-Syndroms noch unbekannt, aber es existieren verschiedene Theorien zum Pathomechanismus (85).

4.9.1 Theorie der epimyokardialen Vasospasmen

Der transiente Gefäßspasmus mehrerer epikardialer Kranzgefäße könnte eine mögliche Ursache sein. So wird vermutet, dass epimyokardiale Vasospasmen Ischämien auslösen können und so zu einer Kontraktionsstörung führen (85). Im Review von Gianni et al. (2006), der 286 PatientInnen aus acht verschiedenen Studien zusammenfasste, zeigte sich aber nur bei 1,4% der PatientInnen mit akutem Tako-Tsubo-Anfall während der Koronarangiographie spontane Gefäßspasmen. Während Provokationstests mit Acetylcolin oder Ergonovin, die Gefäßspasmen triggern, erlitten hingegen 28% Gefäßspasmen (93).

Tsuchihashi et al. (2001) konnten während der Durchführung von Provokationstests bei 21% (10 von 48) PatientInnen einen Vasospasmus provozieren (90). In der Studie von Abe et al. (2003) zeigte sich in der Doppler und Kontrast-Echokardiographie nur bei 1 von 17 PatientInnen (14%) ein fokaler Gefäßspasmus (89).

Insgesamt ist es eher aufgrund der nur geringen Anzahl der Broken-Heart-PatientInnen, bei denen ein Gefäßspasmus nachgewiesen werden konnte, unwahrscheinlich, dass multiple epimyokardiale Vasospasmen Auslöser des Broken-Heart-Syndroms sind (85).

4.9.2 Theorie der gestörten Mikrozirkulation

Hier geht man davon aus, dass eine stressinduzierte Störung der Endothelfunktion die koronare Mikrozirkulation beeinträchtigt (96).

Die intravaskuläre Doppleruntersuchung zeigte eine reduzierte koronare Flussreserve (CFR). Diese Ergebnisse wurden mittels der sog. „TIMI frame count“-Methode bestätigt. Die koronare Flussgeschwindigkeit war bei PatientInnen in der Akutphase bei ausgeschlossener koronarer Verengung vermindert und sie war außerdem innerhalb weniger Tage reversibel. Weiteres wurden mittels der Kontrastmittel-Echokardiographie Durchblutungsdefizite in den apikalen Segmenten nachgewiesen. In der Kontrolle, die nach 4 Wochen durchgeführt wurde, normalisierten sich die Perfusionsdefizite wieder (85,99).

Diese Ergebnisse legen nahe, dass eine Störung der Mikrozirkulation eine wesentliche Ursache des Broken-Heart-Syndroms ist. Diese Veränderungen traten aber nicht bei allen PatientInnen auf und deshalb ist es zurzeit unklar, ob eine Mikrozirkulationsstörung Ursache oder Folge des Broken-Heart-Syndroms ist (85).

4.9.3 Theorie der dynamischen Obstruktion des linken Ausflusstraktes

Eine weitere Erklärung für das Auftreten einer Tako-Tsubo-Kardiomyopathie kann eine Ausflussverengung des linken Ventrikels sein. Villareal et al. (2001) berichteten in 3 Fallberichten von 3 PatientInnen mit diesem Krankheitsbild. Die PatientInnen litten unter plötzlichen auftretenden Thoraxschmerzen nach einer Stressbelastung mit EKG-Veränderungen, einer hämodynamischen Instabilität aufgrund einer Obstruktion des linken Ausflusstraktes und fokalen Wandbewegungsstörungen ohne nachweisbare Koronararterienstenose oder einer hypertrophen Kardiomyopathie. Im Follow-up waren wieder alle Parameter der drei PatientInnen im Normalbereich (100).

Diese Theorie der dynamischen Obstruktion des linken Ausflusstraktes betrifft besonders Frauen mit verdicktem s-förmigem interventrikulärem Septum, schmalen linksventrikulären Ausflusstraktes, reduziertem linksventrikulärem Volumen und einer abnormalen Orientierung des Mitralsegels (100).

Unklar bleibt bei dieser Theorie ob der intraventrikuläre Druckgradient Ursache oder Folge des Broken-Heart-Syndroms ist (85).

4.9.4 Theorie des Katecholamin-induzierten Kardiomyozytenschadens

Exogene (z.B. Trauma, invasive Maßnahmen) oder endogene (z.B. emotionaler Stress) Stressoren führen zu einer erhöhten Sympathikusaktivität, die daher für die Entstehung der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie verantwortlich sein könnte. Die erhöhte Sympathikusaktivität führt zur Ausschüttung von Katecholaminen. Wittstein et al. (2005) beschrieben in ihrer Studie, dass die Plasmakatecholaminspiegel bei PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme 2- bis 3-fach höher als bei einem Vergleichskollektiv mit einem akuten Myokardinfarkt und 7- bis 34-fach höher als bei Normalpersonen sind (88).

In weiterer Folge führen Katecholamine in zu hoher Dosis zu einer Schädigung von Kardiomyozyten, da durch die Oxidation der Katecholamine hoch toxische Metabolite und freie Radikale entstehen. Diese führen zu einer direkten Schädigung und zu einer Überladung der Kardiomyozyten mit Kalzium. Bei PatientInnen mit Tako-Tsubo-Kardiomyopathie konnten in der Histologie als Folge fokale inflammatorische Bereiche, eine gesteigerte extrazelluläre Fibrose sowie Kontraktionsbänder nachgewiesen werden (85,92).

Besonders die Kontraktionsbänder, die häufig mit Subarachnoidalblutungen und dem Phäochromozytom in Verbindung stehen, führen zur Annahme, dass eine kontraktile Dysfunktion durch die Katecholamine verursacht wird (85).

Jedoch sind die Plasma-Katecholaminspiegel nicht bei allen PatientInnen erhöht. Es besteht eventuell lokal eine erhöhte Katecholaminempfindlichkeit als Folge einer gesteigerten Rezeptorenzahl oder einer verminderten Rückaufnahme von Katecholaminen in die präsynaptischen Vesikel (96).

4.9.5 Komplikationen

Die Komplikationen, die im Rahmen des Broken-Heart-Syndroms auftreten können, werden in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 27 Komplikationen im Rahmen des Broken-Heart-Syndroms nach Weil et al. 2006 (96)

• Kardiogener Schock
• Myokardruptur
• Mitralklappeninsuffizienz
• Linksherzinsuffizienz mit und ohne Lungenödem
• Ventrikuläre Arrhythmien
• Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes
• Tod

Die Erkrankung zeigt in der Regel einen günstigen Verlauf. Eine Komplikation in der Akutphase kann ein Linksherzversagen sein. Bei bis zu 46% der PatientInnen mit einem Broken-Heart-Syndrom kommt es zu einer ausgeprägten hämodynamischen Beeinträchtigung. Die Linksventrikelfunktion normalisiert sich innerhalb von Tagen bis Wochen wieder. Seltene Folgen sind die Ventrikelruptur und das Auftreten eines Rezidivs (101).

5 Zusammenhang Posttraumatische Belastungsstörung und kardiovaskuläre Erkrankungen

In diesem Kapitel wird zuerst ein genereller Überblick über das Krankheitsbild der posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) gegeben. Dies inkludiert die diagnostischen Kriterien, Screening und Risikofaktoren, anschließend wird auf den Zusammenhang von der PTBS und kardiovaskuläre Erkrankungen eingegangen. Dabei werden besonders die Prävalenz und der Verlauf der PTBS bei kardialen PatientInnen berücksichtigt. Im letzten Teil dieses Kapitels wird auf die PTBS nach einer ICD-Implantation und bei Herztransplantationen eingegangen.

Charakteristisch für die posttraumatische Belastungsstörung ist die Entwicklung der PTBS-Symptome als verzögerte oder protrahierte Reaktion auf ein schweres psychisches traumatisches Ereignis. Nach wenigen Wochen bis zu 6 Monaten nach dem traumatischen Erlebnis wird meistens der volle Ausprägungsgrad einer PTSD erreicht (8).

5.1 Einteilung von Psychotrauma

Unter Trauma werden nur Erlebnisse verstanden, die mit außergewöhnlichen, (möglicherweise) lebensbedrohlichen, oder mit schweren Verletzungen zusammenhängen. Diese Ereignisse würden fast bei jedem Menschen eine große Verzweiflung verursachen (8,102).

Ein Trauma kann in Typ-I-Traumata (Monotraumata) und in Typ-II-Traumata (Kumulativtraumata) unterteilt werden (8). Beispiele für die beiden Trauma-Typen werden in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 28 Beispiele für Typ-I- und Typ-II-Traumata nach Rothenhäusler et al. 2013 (8)

	Typ-I-Traumata	Typ-II-Traumata
Definition	• plötzlicher Beginn • kurze Dauer	• sich wiederholende traumatische Ereignisse • lange Dauer
Kardiologische Beispiele	• Unzureichende Sedierung während operativer Eingriffe • akut erlebter Myokardinfarkt • Reanimation bei Kreislaufstillstand • Defibrillation mit einem automatischen implantierbaren Kardioversionsdefibrillator (ICD)	• Prolongierte intensivmedizinische Behandlung nach Organtransplantationen
Andere Beispiele	• Naturkatastrophe • schwerer Verkehrsunfall • Vergewaltigung	• Geiselhaft • Kriegseinsatz • Folter

5.2 Diagnostische Kriterien

Die diagnostischen Kriterien der posttraumatischen Belastungsreaktion nach ICD-10 bzw. nach DSM-5 werden in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 29 Auszüge aus den diagnostischen Kriterien der posttraumatischen Belastungsreaktion nach ICD-10 bzw. nach DSM-5 (2)

ICD-10	DSM-5
Dauer: Auftreten von Symptomen Wochen bis Monate nach dem Trauma	Die PTBS dauert >1Monat
• Hauptsymptom: ➤ Charakteristisch ist das Wiedererleben des Traumas in sich aufdrängenden Erinnerungen (Träume, Alpträume, Flashbacks)	• Wiederholte eindringliche belastende Erinnerungen (Intrusionen) an das traumatische Erlebnis • Wiederholte und belastende Träume, in denen der Inhalt und/oder der Affekt des Traums mit dem Trauma zusammenhängen • Dissoziative Symptome (z. B. Flashbacks), in denen die Person fühlt oder handelt, als ob die traumatische Situation wiederkommen würde • Intensive oder anhaltende psychische Belastung bei Konfrontation mit internen oder externen Reizen, die die traumatische Situation symbolisieren oder Erinnerungen daran hervorrufen • Ereignisse die dem Trauma ähnlich sind, führen zu körperliche Reaktionen
• Andere typische Symptome: ➤ Teilnahmslosigkeit gegenüber der Umgebung ➤ Gleichgültigkeit gegenüber anderen Menschen ➤ Vermeidung von Situationen, die der Belastung ähneln oder mit ihr im Zusammenhang stehen ➤ Anhedonie (Freud- und Lustlosigkeit) ➤ Gefühl von Betäubtsein und emotionaler Stumpfheit	• Bewusstes Vermeiden von belastenden Erinnerungen, Gedanken oder Gefühlen, die mit dem Trauma in Verbindung stehen • Vermeidung äußerer Reize, die an das Trauma erinnern • Unfähigkeit, sich an einen wichtigen Aspekt des Traumas zu erinnern • Persistierende und übersteigerte negative Überzeugungen oder Erwartungen in Bezug auf sich selbst, andere oder die Welt • Andauernde kognitive Verzerrungen in Bezug auf die Ursachen oder die Folgen des Traumas, die dazu führen, dass die Person sich selbst oder anderen Vorwürfe macht • Anhaltende negative Gefühle • Verringerteres Interesse an wichtigen Aktivitäten • Gefühl der Entfremdung von anderen Menschen • Anhaltende Unfähigkeit, positive Emotionen zu fühlen
• Gewöhnliche Symptome: ➤ Häufiges Auftreten von vegetativer Erregung ➤ Ein- und Durchschlafstörungen ➤ Übertriebene Schreckreaktion ➤ Hypervigilanz	• Anhaltende Symptome erhöhter Erregung und übersteigeter Reaktionen. ➤ Reizbarkeit und aggressive Ausbrüche ➤ selbstzerstörerisches Verhalten ➤ Gesteigerte Wachsamkeit ➤ Übertriebene Schreckreaktionen ➤ Konzentrationsstörungen ➤ Schlafstörungen
• Zusätzliche Symptome: ➤ häufig gemeinsames Auftreten mit Angst und Depression ➤ teilweise Suizidgedanken	• Die Krankheit führt zu klinisch bedeutsamen Leiden oder beeinträchtigt die sozialen, beruflichen oder anderen bedeutsamen Fähigkeiten.

5.3 PTBS Screening

Die Primary Care Checklist für PTSD (PC-PTSD) erfasst mit vier Fragen wichtige Symptome der posttraumatischen Belastungsstörung und kann als kurzes Screening-Instrument eingesetzt werden, wenn nur wenig Zeit zur Verfügung steht. Wenn 3 Fragen mit „Ja“ beantwortet werden, beträgt die Sensitivität 78% und die Spezifität 87% (103).

Tabelle 30 PTBS Screening nach Prins et al. 2003 (103)

Haben Sie in Ihrem Leben je eine Erfahrung gemacht, die so beängstigend, schrecklich oder erschütternd war, dass Sie im letzten Monat...
1.) Alpträume davon hatten oder daran gedacht haben, wenn Sie es nicht wollten?
2.) Situationen vermieden haben, die Sie daran erinnerten?
3.) Dauernd in erhöhter Alarmbereitschaft oder schreckhaft waren?
4.) Sich von Mitmenschen entfremdet haben oder weniger Gefühle empfinden konnten?

5.4 Risikofaktoren

Nach Vyssoki et al. (2007) gibt es mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTSD, die in der nachfolgenden Tabelle dargestellt werden.

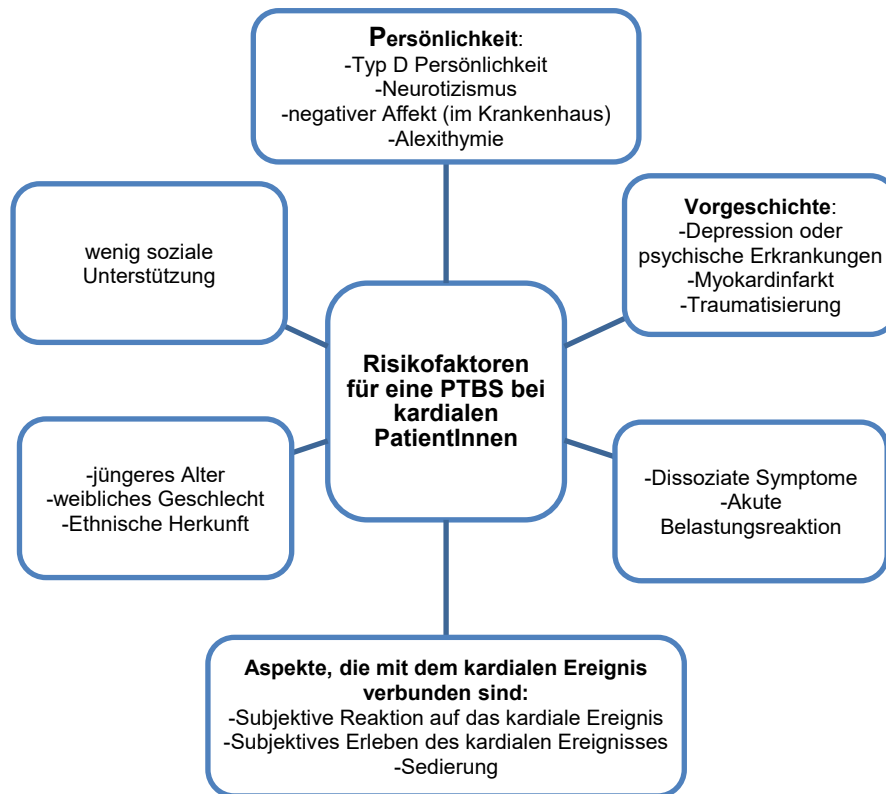
Tabelle 31 Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS nach Vyssoki et al. 2007 (8)

• Psychische Störungen in der Vorgeschichte
• Frühere Erfahrungen von Not und Trennung
• Mangelnde Unterstützung durch Familie und soziales Umfeld
• Fehlen einer tragfähigen religiösen oder weltanschaulichen Bindung

Bei PatientInnen nach Myokardinfarkt waren, nach Spindler et al. (2015), geringe soziale Unterstützung und frühere traumatische Ereignisse Risikofaktoren für eine PTBS. Weitere Prädiktoren waren jüngeres Alter, weibliches Geschlecht, Herzinfarkte oder psychische Erkrankungen in der Vorgeschichte, Sedierung und das Erleben von Todesangst und quälenden Schmerzen während des Myokardinfarktes (104).

Risikofaktoren für die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung bei PatientInnen nach einem kardialen Ereignis sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt:

Abbildung 6 Risikofaktoren für PTBS bei kardialen PatientInnen nach Spindler et al. 2005 (104)



Außerdem zeigt eine posttraumatische Belastungsstörung Assoziationen mit folgenden Mechanismen, die ihrerseits kardiale Risikofaktoren sein können (105,106):

- Ungünstiges Gesundheitsverhalten, Übergewicht, Rauchen
- Schlafstörungen
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Psychosozialen Risikofaktoren
- Verminderte Compliance mit kardialer Therapie (z.B. nicht vorhandene Medikamentenadhärenz)
- Pathophysiologischen Veränderungen:
 - Dysregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
 - Dysfunktion des autonomen Nervensystems
 - gesteigerte Inflammation (105,106)

Außerdem untersuchten mehrere weitere Studien die Risikofaktoren und auch die Prävalenz für die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung, die in den nachfolgenden Tabellen 32 und 33 dargestellt werden.

Tabelle 32 Studien zu den Risikofaktoren der PTBS bei kardialen PatientInnen

Quelle	Anzahl der PatientInnen	Zeitpunkt der Untersuchung	Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTSD bei kardialen PatientInnen
Myokardinfarkt			
Roberge et al., 2010 (107)	393	1 Monat nach Myokardinfarkt	Risikofaktoren für die Schwere der PTBS-Symptome: - Wahrnehmung einer Lebensgefahr - Intensität der akuten Belastungsstörung - Depressionssymptome mehrere Tage nach dem Myokardinfarkt - Überweisung zu einem Psychologen oder Psychiater in der Vergangenheit - weibliches Geschlecht
Ayers et al., 2008 (108)	74	2 Monate nach Myokardinfarkt	Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS: - wahrgenommene Schwere und Gefahr des Myokardinfarktes - psychologische Probleme in der Vergangenheit - frühere Traumata - negative Beurteilung der Symptome - dysfunktionale Bewältigungsstrategien
Rocha et al., 2008 (109)	31	1-2 Monate nach Myokardinfarkt	Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS: - jüngeres Alter - Afroamerikaner - depressive Symptome zu Studienbeginn - erlebte Angst während des Myokardinfarkts
Akutes Koronarsyndrom			
Wikman et al., 2008 (110)	213	12 Monate nach akutem Koronarsyndrom	Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS: - jüngeres Alter - ethnischer Minderheitenstatus - soziale Benachteiligung - rezidivierende kardiale Symptome - Depression in der Vergangenheit - depressive Stimmung während der Aufnahme - Feindseligkeit und Typ D Persönlichkeit
Wikman et al., 2008 (110)	179	36 Monate nach akutem Koronarsyndrom	Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS: - ethnische Minderheiten - Myokardinfarkt in der Vergangenheit - rezidivierende kardiale Symptome - Depression in der Vergangenheit - depressive Stimmung während der Aufnahme - Feindseligkeit und Typ D Persönlichkeit
Whitehead et al., 2006 (111)	135	3 Monate nach akutem Koronarsyndrom	Risikofaktoren für die Schwere der PTBS-Symptome: - Schwere der Brustschmerzen während der Aufnahme - psychologische Faktoren während der Aufnahme: - Depression in der Vergangenheit - Erleben einer 2-wöchigen schweren Depression in den 6 Monaten vor dem akuten Koronarsyndrom Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS: - Akute Stresssymptome und Depression - negativer Affekt, Feindseligkeit - Höhe der Schmerzwerte
Herzstillstand			
Gamper et al., 2004 (112)	143	45 Monate	jüngeres Alter

5.5 Prävalenz der PTBS bei kardiovaskulären PatientInnen

Tabelle 33 Studien zur Prävalenz der PTBS bei kardiovaskulären PatientInnen

Quelle	Jahr	Anzahl der PatientInnen	Untersuchungszeitpunkt	Prävalenz für PTSD
Myokardinfarkt				
Roberge et al. (107)	2010	393	1 Monat nach Myokardinfarkt	4,1%
Ayers et al. (108)	2008	74	2 Monate nach Myokardinfarkt	16%
Rocha et al. (109)	2008	31	1-2 Monate nach Myokardinfarkt	4% 16% Subsyndromale PTSD
Pedersen et al. (113)	2003	112	1,25 Monate nach Myokardinfarkt	22%
Ginzburg et al. (114)	2003	116	7 Monate (mittlere Zeitdauer nach dem Ereignis)	16%
Akutes Koronarsyndrom				
Wikman et al. (110)	2008	213	12 Monate nach akutem Koronarsyndrom	12,2%
Wikman et al. (110)	2008	179	36 Monate nach akutem Koronarsyndrom	12,8%
Whitehead et al. (111)	2006	135	3 Monate nach akutem Koronarsyndrom	14,8%
Herzstillstand				
Gamper et al. (112)	2004	143	45 Monate (mittlere Zeitdauer nach dem Ereignis)	27%

Nachfolgend werden die in Tabelle 33 dargestellten Studien kurz beschrieben:

Rocha et al. (2008) beschäftigten sich mit der PTSD-Inzidenz 1-2 Monate nach einem Myokardinfarkt. 31 PatientInnen wurden in diese Studie eingeschlossen und davon erfüllte 1 Patient (4%) die Kriterien einer voll ausgeprägten PTSD, 16% entwickelten eine subsyndromale PTSD. Außerdem wurde in dieser Studie ein höheres Risiko für PTSD Symptome bei PatientInnen jüngeren Alters, Afroamerikanern, PatientInnen, die zu Studienbeginn schon depressive Symptome hatten und bei PatientInnen mit erlebter Angst während des Myokardinfarkts festgestellt (109).

Weiteres untersuchten auch Pedersen et al. (2003) die Prävalenz und Risikofaktoren von PTSD bei PostmyokardinfarktpatientInnen. Sie kamen zu dem Schluss, dass PTSD-PatientInnen ein höheres Risiko für weitere kardiovaskuläre Ereignisse haben. Außerdem fanden sie neben einer Angststörung zusätzlich Depression und Neurotizismus als wichtige Einflussfaktoren (113).

In der Studie von Ginzburg et al. (2003) waren somatische Beschwerden, Lebensqualität und die Schwere einer Angsterkrankung Einflussfaktoren für den Verlauf einer PTSD. Die Autoren beschäftigten sich mit der Fragestellung der Assoziation von PTSD und Angst, Somatisierung, Lebensqualität und Häufigkeit von Krankenhausaufenthalten 7 Monate nach einem Myokardinfarkt. Außerdem untersuchten sie die Vorhersagbarkeit einer PTSD-Entwicklung (114).

Eine weitere Studie zur Prävalenz für PTBS ist die Studie von Whitehead et al. (2006). Die Autoren untersuchten die Häufigkeit und Prädiktoren von Symptomen der PTSD 3 Monate nach akutem Koronarsyndrom. Sie fanden heraus, dass psychologische Faktoren und die Schwere von Brustschmerzen zum Zeitpunkt der Aufnahme am besten die Schwere der PTBS-Symptome vorhersagen lässt (111).

Mit dem Thema des plötzlichen Herzstillstands, der ein sehr traumatisierendes Ereignis für die Patientinnen darstellt, beschäftigten sich Gamper et al. (2004). Sie untersuchten die Prävalenz einer PTBS bei Langzeitüberlebenden nach einem Herzstillstand und beschäftigten sich dabei mit der Rolle von spezifischen Stressfaktoren, die mit einem Herzstillstand in Verbindung stehen, für die Entwicklung einer PTBS. Der einzige unabhängige Risikofaktor für die Entwicklung einer PTBS war in ihrer Studie jüngeres Alter (112).

5.5.1 Verlauf der PTBS nach Herzinfarkt und akutem Koronarsyndrom

Einige Studien beschäftigten sich mit dem Verlauf einer PTBS nach Herzinfarkt und akutem Koronarsyndrom:

Wikman et al. (2008) untersuchten den Verlauf von einer PTSD Symptomatik nach einem akuten Koronarsyndrom. 12 Monate nach dem akuten Koronarsyndrom hatten 12% von 213 PatientInnen Symptome der posttraumatischen Belastungsstörung, nach 36 Monaten 13% von 179 erreichbaren PatientInnen (110).

Mit dem Verlauf der PTBS nach Myokardinfarkt beschäftigten sich Abbas et al. (2009). Nach einem mittlerem Follow-up von 2 Jahren wurden 40 PatientInnen mit PTBS noch einmal untersucht und 24 willigten für das CAPS- Interview (Clinician-administered PTSD Scale) ein. Die Diagnosekriterien für eine PTBS erfüllten im Follow-up nach wie vor 16 PatientInnen (67%). Das längere Follow-up war mit einer Abnahme von Vermeidungsverhalten ($p = 0,029$) und von Wiedererleben ($p < 0,07$) assoziiert (115).

Edmondson et al. (2012) zeigten in ihrer Metaanalyse den Zusammenhang von PTBS und schlechtem klinischen Verlauf nach akutem Koronarsyndrom. Insgesamt wurden 609 PatientInnen untersucht und die Follow-up Zeit betrug 1–3 Jahre. Es zeigte sich, dass das Risiko für einen Reinfarkt und für kardiale Mortalität bei PTSD-PatientInnen 2-fach erhöht ist im Vergleich zu PatientInnen ohne PTSD (116).

5.6 PTBS nach einer ICD-Implantation

PatientInnen mit einem implantierten Kardioverter-Defibrillator (ICD) stellen eine besondere Risikogruppe für die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung dar (28).

Der implantierte Kardioverter-Defibrillator ist eine Standardtherapie bei PatientInnen, die lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen überlebt haben (sekundäre Prävention) und außerdem kann ein ICD auch bei PatientInnen mit hohem Arrhythmierisiko zur Primärprävention verwendet werden (28).

Ladwig et al. (2008) zeigten in ihrer prospektiven Untersuchung, dass eine posttraumatische Belastungsstörung die Gesamtmortalität bei PatientInnen mit einem implantierten Kardioverter-Defibrillator (ICD) erhöht. Sie bezogen die Daten aus der Living With an Implanted Cardioverter-Defibrillator-Study (LICAD). 147 PatientInnen mit einer mittleren Beobachtungszeit von 5,1 Jahren wurden untersucht. Es zeigte sich, dass ICD-PatientInnen, die unter einer PTBS leiden, ein mehr als 3-fach so hohes Mortalitätsrisiko im Vergleich zu PatientInnen ohne PTBS haben (117).

Känel et al. (2011) untersuchten 107 PatientInnen 24 ± 21 Monate nach der ICD Implantation und anschließend in einem Follow-up nach 41 ± 18 Monaten. Sie zeigten in ihrer Studie, dass 18% der untersuchten PatientInnen auch noch im späteren Behandlungsverlauf an einer PTBS erkrankten und 12% die Kriterien einer PTBS im Verlauf nicht mehr erfüllen. Als wichtige

Faktoren für die Entwicklung einer PTBS werden die Abgabe von Elektroschocks durch den implantierten Kardioverter-Defibrillator, vor allem ab einer Anzahl von mindestens fünf und weibliches Geschlecht angegeben (118).

5.7 Psychische Symptome nach Herztransplantationen

Viele PatientInnen, die auf ein Organ warten, leiden an psychischen Störungen, wie PTBS, Angst und Depression. Die psychischen Symptome verbessern sich jedoch bei den meisten PatientInnen in den ersten Jahren nach der Transplantation. Allerdings kann es aber vor allem bei medizinischen Komplikationen wieder zu einem Anstieg von Angst und Depression kommen (4).

Dew et al. (2001) untersuchten in ihrer Studie 191 PatientInnen im Langzeitverlauf nach Herztransplantationen auf psychische Komorbidität und deren Auswirkung auf das Operationsergebnis. Die Prävalenz für PTBS betrug 7 Monate nach der Transplantation 9,6%, nach 1 Jahr 15,5 % und nach 3 Jahren 17% (119).

Die Häufigkeit nach 3 Jahren betrug hingegen für eine Major Depression 25,5% und für eine Anpassungsstörung 20,8% und somit war eine PTBS nach 3 Jahren die dritthäufigste psychische Störung nach einer Herztransplantation (120).

Risikofaktoren für die Entwicklung einer psychischen Störung nach einer Transplantation waren folgende Faktoren (120):

- eine psychiatrische perioperative Vorgeschichte
- weibliches Geschlecht
- lange Krankenhausaufenthalte
- wenig soziale Unterstützung durch Familie und Freunde perioperativ (120).

Das Mortalitätsrisiko war bei PatientInnen mit einer PTBS um das 14-fache erhöht. Die Ursachen dafür waren eine nicht vorhandene Compliance bei Kontrolluntersuchungen und bei der Einnahme der Medikamente. Diese wurden durch das vermeidende Verhalten aufgrund der PTBS verursacht (119,121).

Die PTBS trat fast immer im ersten Jahr nach der Herztransplantation auf und zeigte häufig einen chronischen Verlauf. Trauma-Erlebnisse waren Ereignisse, die für die PatientInnen innerhalb der meist mehrere Jahre andauernden Wartezeit auf ein Spenderherz als bedrohlich erlebt wurden (119).

Bunzel et al. (2007) untersuchten in ihrer Studie die emotionalen Langzeit-Konsequenzen der HerzpatientInnen und deren Angehörigen, die eine VAD Implantation (ventricular assist device) als Überbrückung für eine Herztransplantation nach sich ziehen. Sie untersuchten 38 PatientInnen (36 Männer, 2 Frauen) und 27 Angehörige (26 Frauen, 1 Mann). Es wurde bei

keinen PatientInnen, denen ein VAD implantiert wurde, eine PTSD gefunden, aber bei 27% der Angehörigen (119,122).

Ein möglicher Grund für dieses Ergebnis könnte sein, dass die PatientInnen hauptsächlich Männer und die Angehörigen Frauen sind, die eine höhere Anfälligkeit, an einer PTBS zu erkranken, haben. Andere Erklärungsmöglichkeiten sind, dass PatientInnen die gegenwertige Bedrohung verdrängen und eher die unterstützenden Tatsachen der Operation sehen und, dass die PatientInnen mehr soziale Unterstützung als die Angehörigen bekommen (119).

5.8 Besonderheiten der Beziehung zwischen Ärzten und ÄrztInnen und PTBS-PatientInnen

Die Symptome der PTBS nach einem Myokardinfarkt werden häufig nicht erkannt und das kann zu erheblichen Konsequenzen führen. Diese PatientInnen zeigen oft ein vermeidendes Verhalten, wodurch sie sehr zurückhaltend sind, und dadurch kann es vorkommen, dass ihre nicht vorhandene Fähigkeit ihre Emotionen zu zeigen mit psychischer Ausgeglichenheit verwechselt wird. Außerdem sollte daran gedacht werden, dass wiederholte eindringliche belastende Erinnerungen an das Psychotrauma (Intrusionen) auch nur physisch in Form von Symptomen, die während des Myokardinfarktes aufgetreten sind, erlebt werden können. Daher sollte auch bei PatientInnen, die nach einem Myokardinfarkt an Engegefühl und Druck auf der Brust leiden, ohne dass ein erneuter Infarkt vorliegt, eine PTSD in Betracht gezogen werden (123).

Außerdem sollte beachtet werden, dass bei einer nicht vorhandenen Behandlung der PTBS Symptome, eine Chronifizierung die Folge sein kann (110).

Weiteres ist das Risiko für einen Reinfarkt und für kardiale Mortalität verdoppelt (116).

6 Diskussion

Kardiovaskuläre Erkrankungen, besonders die koronare Herzerkrankung, und Depression und Angststörungen sind häufig gemeinsam auftretende Krankheitsbilder. Treten diese Krankheitsbilder gemeinsam auf, steigt das Mortalitätsrisiko (40).

Die Depression ist ein wichtiger unabhängiger Risikofaktor sowohl für das Neuauftreten als auch für einen ungünstigeren Verlauf von kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere der koronaren Herzerkrankung (28,40,65).

Das Risiko für eine kardiovaskuläre Krankheit wird durch zahlreiche Faktoren erhöht (42). Faktoren dieser Wechselbeziehung sind Änderungen in den Verhaltensweisen der PatientInnen, die sich ungünstig auf das kardiovaskuläre System auswirken, und physiologische Veränderungen. Biologische Faktoren sind, beispielsweise, eine Dysbalance zwischen sympathischem und parasympathischem Nervensystem, Veränderungen des Immunsystems, des Gerinnungssystems und des autonomen Nervensystems (40).

Depressive PatientInnen weisen aufgrund ihrer depressiven Erkrankung mit höherer Wahrscheinlichkeit einen oder mehrere dieser Risikofaktoren auf und durch diese Risikofaktorenhäufung entsteht vermutlich teilweise der häufig beobachtete Zusammenhang zwischen Depression und kardiovaskulärer Krankheit (41). Die kardiale Erkrankung selbst kann wiederum auch depressive Symptome induzieren.

Verschiedene Therapieoptionen stehen zur Behandlung der Depression bei PatientInnen mit komorbider KHK zur Verfügung, die stufenweise oder kombiniert angewendet werden können. Die Behandlung der Depression beruht auf den Säulen Selbstmanagement, pharmakologische Behandlung, Psychotherapie und Versorgungsmodell. Eine erfolgreiche Depressionsbehandlung kann eine Reduktion des kardialen Risikos zur Folge haben (65). Es wird wegen des günstigen Nebenwirkungsprofils der Einsatz von sogenannten selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs) empfohlen. Als SSRI der ersten Wahl für HerzpatientInnen gilt nach heutigem Wissensstand Sertralin (6).

Kardiovaskuläre Erkrankungen, wie die koronare Herzerkrankung und speziell der Myokardinfarkt, führen häufig auch zum Auftreten von Angst. Für die PatientInnen sind die ersten Symptome einer koronaren Herzerkrankung ein stark angstausslösender Faktor (7). Nach einem akuten Myokardinfarkt oder nach einer Koronararterien-Bypass-Operation wurden erhöhte Angstwerte gefunden (22).

Außerdem führt vermehrte Angst, unter der PatientInnen nach einem Myokardinfarkt leiden, häufig zu weiteren kardialen Komplikationen, wie beispielsweise Reinfarkt, wiederkehrende Ischämie, ventrikuläre Arrhythmien und kongestive Herzinsuffizienz (23,24).

Die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie wird meistens durch eine heftige emotionale oder seltener auch physische Stresssituation ausgelöst. Die Symptome des Broken-Heart-Syndroms, wie der charakteristische plötzliche Schmerzbeginn mit Angina pectoris, gleichen denen eines akuten

Myokardinfarktes. Außerdem kommt es zu infarkttypischen EKG-Veränderungen, Freisetzung von kardialen Enzymen (Kreatinkinase) und kardialen Markern (Troponin), jedoch treten keine relevanten Koronarstenosen auf (9,85).

Hauptsächlich sind Frauen im postmenopausalen Alter betroffen (93). Es existieren verschiedene Theorien zum Pathomechanismus (85). Die Krankenhausmortalität der Tako-Tsubo- Kardiomyopathie ist niedriger als bei einem Myokardinfarkt (9). Schneider et al. (2010) fanden eine Krankenhaussterblichkeitsrate von 2,2% (86).

Eine weitere Folgeerkrankung ist die PTSD. Charakteristisch für die posttraumatische Belastungsstörung ist die Entwicklung der PTBS-Symptome als verzögerte oder protrahierte Reaktion auf ein schweres psychisches traumatisches Ereignis. Ein akut erlebter Myokardinfarkt, eine Reanimation bei Kreislaufstillstand oder eine Defibrillation mit einem automatischen implantierbaren Kardioverter-Defibrillator sind einige Beispiele für kardiologische psychische Traumata (8).

Zahlreiche Risikofaktoren für die Entwicklung einer PTBS bei PatientInnen nach Myokardinfarkt wurden identifiziert. Beispiele sind geringe soziale Unterstützung und frühere traumatische Ereignisse (104).

Das Risiko für einen Reinfarkt und für kardiale Mortalität bei PTSD-PatientInnen mit komorbider kardiovaskulärer Erkrankung ist höher als bei PatientInnen ohne PTSD (113,116).

Es ist wichtig zu beachten, dass bei einer nicht vorhandenen Behandlung der PTBS Symptome, eine Chronifizierung die Folge sein können (110). Weiteres ist das Risiko für einen Reinfarkt und für kardiale Mortalität verdoppelt (116).

PatientInnen mit Herzoperationen weisen häufig komorbide psychische Störungen wie Depressionen, Angst und posttraumatische Belastungsstörungen auf, die prognostisch ungünstige Auswirkungen haben. Daher sollen bei diesen PatientInnen psychosoziale Aspekte in die Behandlung miteinbezogen werden (28).

PatientInnen mit einem implantierten Kardioverter-Defibrillator (ICD) stellen eine besondere Risikogruppe für die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung (28) und von einer Angststörung dar (31). Daher ist es wichtig bei PatientInnen mit einem implantierten Kardioverter-Defibrillator die langfristigen psychosozialen Folgen des ICD-Gerätes zu beachten (28).

6.1 Ausblick und Fazit

Die hohe Komorbidität depressiv-ängstlicher Störungen und kardiovaskulären Erkrankungen stellt eine große Herausforderung im medizinischen Alltag dar (6). Da depressive Syndrome häufig nicht erkannt werden, sollten die Ärzte und Ärztinnen im niedergelassenen Bereich und auch im Krankenhaus routinemäßig bei herzkranken PatientInnen ein Screening zum Vorliegen einer psychischen Störung durchführen (42). In Zukunft sollten, vor allem im ambulanten Bereich, Rahmenbedingungen für eine fächerübergreifende Zusammenarbeit aller behandelten Arztgruppen geschaffen werden (5). Außerdem sollten weitere geeignete Diagnoseinstrumente zur Früherkennung psychischer Störungen nach kardiovaskulärer Erkrankung entwickelt werden.

Weiteres sollte in Studien die Brauchbarkeit der Screeningtests in der ärztlichen Praxis evaluiert werden (5).

Psychiatrische Krankheitsbilder stellen einen Risikofaktor für einen ungünstigen Lebensstil, wie z.B. Rauchen (40), unregelmäßiger Medikamenteneinnahme (64) und Bewegungsmangel (40,62). dar. Bei kardialen Erkrankungen sollten neben somatischen Risikofaktoren, wie z.B. Rauchen, Hypertonie, Diabetes, Hypercholesterinämie und Adipositas, auch die psychosozialen Risikofaktoren, wie Depression und Angst, als fester Bestandteil in den Präventionsmaßnahmen berücksichtigt werden.

Außerdem sollten diese psychosozialen Risikofaktoren bei der Einschätzung des KHK-Risikos beachtet werden (28).

Zusätzlich werden weitere Studien zur Identifikation der biologischen und psychosozialen Ursachen der psychiatrischen Krankheitsbilder benötigt. Außerdem ist es Aufgabe der Forschung noch mehr über Mechanismen, die der Komorbidität von kardiovaskulären Erkrankungen und psychiatrischen Krankheitsbildern zugrunde liegen, herauszufinden.

Durch ein verbessertes Wissen der Interaktion von kardiovaskulären Erkrankungen mit psychiatrischen Krankheitsbildern könnten besonders für diese psychiatrischen PatientInnen mit komorbider kardiovaskulärer Erkrankung spezielle Behandlungsmöglichkeiten und geeignete Präventionsmaßnahmen entwickelt werden.

Psychische Folgeerkrankungen im Rahmen einer Herzerkrankung stellen häufig ein unterschätztes Problem dar. So führen diese psychischen Folgeerkrankungen zu großen Beeinträchtigungen in der Lebensqualität der Betroffenen (15). Durch Kenntnisse des Zusammenhangs von kardiovaskulären Erkrankungen und psychiatrischen Krankheitsbildern kann man frühzeitig diese Erkrankungen nach Herzinfarkt erkennen und behandeln. So kann eine gezielte Behandlung der HerzpatientInnen gewährleistet und ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert werden (42).

7 Literaturverzeichnis

- 1 Herrmann-Lingen C, Meinertz T. Psychosomatik der koronaren Herzkrankheit. Internist. 2010; 51: 826-835.
- 2 Möller HJ, Laux G, Deister A. Duale Reihe Psychiatrie und Psychotherapie. 6. Auflage Stuttgart: George Thieme Verlag KGn; 2015. 91-92,108, 128-129, 263-264 p.
- 3 Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. Lancet.1997; 349:1498–1504.
- 4 Albus C, Ladwig KH, Herrmann-Lingen C. Psychokardiologie: praxisrelevante Erkenntnisse und Handlungsempfehlungen. Dtsch Med Wochenschr. 2014;139(12):596-601.
- 5 Agelink MW, Baumann B, Sanner D, Kavuk I, Mueck-Weymann M. Komorbidität zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und Depressionen. Deutsche Medizinische Wochenschrift. 2004; 129 (13): 697-700.
- 6 Herrmann-Lingen C, Albus C, Titscher G. Psychokardiologie: Ein Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen. 2. Auflage Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2014. 1, 117-118, 122-123 p.
- 7 Heßlinger B, Härter M, Barth J, Klecha D, Bode C, Walden J, Bengel J, Berger M. Komorbidität von depressiven Störungen und kardiovaskulären Erkrankungen. Nervenarzt. 2002; 73: 205–218.
- 8 Rothenhäusler HB, Täschner KL. Kompendium Praktische Psychiatrie. 2. Auflage Wien: Springer; 2013. 341-343, 348-350 p.
- 9 Erdmann E. Klinische Kardiologie. 8.Auflage Heidelberg: Springer; 2011. 352-353 p.
- 10 Prinz C. Basiswissen Innere Medizin. Heidelberg: Springer; 2012. 13-14 p.
- 11 Herold G. Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Herold; 2013. 208-216, 239-263 p.
- 12 Karges W, Al Dahouk S. Innere Medizin in 5 Tagen. Heidelberg: Springer; 2011. 38-46 p.
- 13 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364:937–952.
- 14 Rosengren A, Hawken S, Ôunpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364:953–62.
- 15 Rauch B, Middeke M, Bönner G, Karoff M, Held K. Kardiologische Rehabilitation: Standards für die Praxis nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz- Kreislauferkrankungen e.V. (DGPR). Stuttgart: George Thieme Verlag KGn; 2007. 130-131, 135, 188, 190 p.
- 16 Tölle R, Windgassen K. Psychiatrie einschließlich Psychotherapie. 16.Auflage Heidelberg: Springer; 2012. 82-85 p.
- 17 Bankier B, Januzzi JL, Littman AB. The high prevalence of multiple psychiatric disorders in stable outpatients with coronary heart disease. Psychosom Med. 2004; 66: 645–650.
- 18 Scherer M, Stanske B, Wetzel D, Koschack J, Kochen MM, Herrmann-Lingen C. Psychische Kosymptomatik von hausärztlichen Patienten mit Herzinsuffizienz. Herz. 2006; 31, 347–354.
- 19 Scherer M, Himmel W, Stanske B, Scherer F, Koschack J, Kochen MM, Herrmann-Lingen C. Psychological distress in primary care patients with heart failure: a longitudinal study. British Journal of General Practice. 2007; 57, 801–807.
- 20 Bunevicius A, Stiute M, Brozaitiene J, et al. Screening for anxiety disorders in patients with coronary artery disease. Health and Quality of Life Outcomes. 2013; 11: 37.
- 21 Krannich JHA, Weyers P, Lueger S, Herzog M, Bohrer T, Elert O. Presence of depression and anxiety before and after coronary artery bypass graft surgery and their relationship to age. BMC Psychiatry. 2007; 7:47.

- 22 Roberts SB, Bonnici DM, Mackinnon AJ, Worcester MC. Psychometric evaluation of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) among female cardiac patients. *British Journal of Health Psychology*. 2001; 6, 373–383.
- 23 Huffman J, Smith F, Blais M, Januzzi J, Geogory L. Anxiety, independent of depressive symptoms, is associated with in-hospital cardiac complication after acute myocardial infarction. *Journal of Psychosomatic Research*. 2008;65(6):557–563.
- 24 Frasure-Smith N, Lespérance F. Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease. *Archives of General Psychiatry*. 2008; 65: 62-71.
- 25 Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J AM Coll Cardiol*. 2010; 56, 38-46.
- 26 Watkins LL, Koch GG, Sherwood A, et al. Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *J Am Heart Assoc*. 2013; 19; 2.
- 27 Meyer T, Buss U, Herrmann-Lingen C. Role of cardiac disease severity in the predictive value of anxiety for all-cause mortality. *Psychosomatic Medicine*. 2010; 72, 9-15.
- 28 Ladwig KH, Lederbogen F, Albus C, et al. Positionspapier zur Bedeutung von psychosozialen Faktoren in der Kardiologie. Update 2013. *Kardiologie*. 2013; 7: 7–27.
- 29 Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, et al. Tension and anxiety and the prediction of the 10-year incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med*. 2005; 67: 692–696.
- 30 Lange HW, Herrmann-Lingen C. Depressive symptoms predict recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *Journal of Psychosomatic Research*. 2007; 63: 509–513.
- 31 Magyar-Russell G, Thombs BD, Cai JX. The prevalence of anxiety and depression in adults with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *Journal of Psychosomatic Research*. 2011; 71: 223–231.
- 32 Jordan J, Sperzel J. Psychokardiologischer Praxisleitfaden für die ICD-Implantation und Langzeitbetreuung. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2011; 22:140–145.
- 33 Thombs BD, Bass EB, Ford DE, Stewart KJ, Tsilidis KK, Patel U, Fauerbach JA, Bush DE, Ziegelstein RC. Prevalence of Depression in Survivors of Acute Myocardial Infarction Review of the Evidence. *J Gen Int Med*. 2006; 21,30–38.
- 34 Lesperance F, Frasure-Smith N, Juneau M, Theroux P. Depression and 1-year prognosis in unstable angina. *Arch Intern Med*. 2000;160:1354–1360.
- 35 Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajic M, Bourassa MG. Five-year risk of cardiac mortality in relation to initial severity and one-year changes in depression symptoms after myocardial infarction. *Circulation*. 2002;105(9):1049–1053.
- 36 Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, Richter D, Stevens S, Zahalsky H, et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol*. 2001; 88, 337–341.
- 37 Penninx BW, Beekman AT, Honig A, Deeg DJ, Schoevers RA, van Eijk JT, van Tilburg W. Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*. 2001; 58(3):221–227.
- 38 Sokoreli I, de Vries JJG, Riistama JM, Pauws SC, Steyerberg EW, Tesanovic A, Geleijnse G, Goode KM, Crundall-Goode A, Kazmi S, Cleland JG, Clark AL. Depression as an independent prognostic factor for all-cause mortality after a hospital admission for worsening heart failure. *International Journal of Cardiology* 220. 2016; 202–207.
- 39 Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. 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*. 2006; J 27:2763–2774.
- 40 Kuehl LK, Penninx BW, Otte C. Depression: risk factor for cardiovascular disease. *Nervenarzt*. 2012;83(11):1379–1384.
- 41 Evans DL, Charney DS, Lewis L. Depressionen und bipolare Erkrankungen in der psychiatrischen und allgemeinärztlichen Praxis. Ein Leitfaden. 1. Auflage Berlin: Abw Wissenschaftsverlag; 2007. 340, 355 p.
- 42 Deuschle M, Lederbogen F, Borggrefe M, Ladwig KH. Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei depressiven Patienten. *Dtsch Arztebl*. 2002; 99:A 3332–3338.

- 43 Agelink MW, Boz C, Ullrich H, Andrich J. Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implications for antidepressive treatment. *Psychiatry Res.* 2002; 113:139–149.
- 44 Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, Stein PK, Howells WB, Berkman LF, Watkins LL, Czajkowski SM, Hayano J, Domitrovich PP, Jaffe AS. Low Heart Rate Variability and the Effect of Depression on Post-Myocardial Infarction Mortality. *Arch Intern Med.* 2005;165(13):1486–1491.
- 45 Baranyi A. Kardiovaskuläres Risiko depressiver Patientinnen und Patienten. *Psychologische Medizin.* 2017;28:3-7.
- 46 Ben-David J, Zipes DP. Autonomic neutral modulation of cardiac rhythm: Part 1. Basic concepts. *Modern Concepts of Cardiovascular Disease.* 1988; 57: 41–46.
- 47 Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post myocardial infarction risk stratification. *Circulation.* 1992; 85 (Suppl. 1): 177–191.
- 48 Watkins LL, Grossman P. Association of depressive symptoms with reduced baroreflex cardiac control in coronary artery disease. *Am Heart J.* 1999; 137: 453–457.
- 49 Wong ML, Kling MA, Munson PJ, Listwak S, Licinio J, Prolo P, Karp B, McCutcheon IE, Geraciotti TD, Jr, DeBellis MD, Rice KC, Goldstein DS, Veldhuis JD, Chrousos GP, Oldfield EH, McCann SM, Gold PW. Pronounced and sustained central hypenoreadrenergic function in major depression with melancholic features: relation to hypercortisolism and corticotropin-releasing hormone. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;97:325–330.
- 50 Gold PW, Wong M-L, Goldstein DS, Gold HK, Ronsaville DS, Esler M, et al. Cardiac implications of increased arterial entry and reversible 24-h central and peripheral norepinephrine levels in melancholia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102:8303–8.
- 51 Rosmond R, Björntorp P. Psychiatric ill-health of women and its relationship to obesity and body fat distribution. *Obes Res.* 1998; 6: 338–345.
- 52 Hamann B, Hentschel F, Kniest A, et al. Hypercortisolemic depression is associated with increased accumulation of intraabdominal fat. *Psychosomatic Medicine.* 2002; 64: 274–277.
- 53 Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2008; 31(12):2383–90.
- 54 Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, et al. Depression and Poor Glycemic Control: A meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care.* 2000; 23:934–942.
- 55 Bondy B, Baghai TC, Zill P, et al. Combined action of the ACE D- and the G-protein beta-3-T-allele in major depression: a possible link to cardiovascular disease? *Mol Psychiatry.* 2002; 7: 1120–1126.
- 56 Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI, Sane DC, Finkel MS, Krishnan RR, Atar D, Lekht V, O'Connor CM. Enhanced platelet/endothelial activation in depressed patients with acute coronary syndromes: evidence from recent clinical trials. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2003; 14(6):563–7.
- 57 Von Känel R, Bellingrath S, Kudielka BM. Association of vital exhaustion and depressive symptoms with changes in fibrin D-dimer to acute psychosocial stress. *Journal of Psychosomatic Research.* 2009; 67: 93-101.
- 58 Laghrissi-Thode F, Wagner WR, Pollock BR, Johnson PC, Finkel MS. Elevated platelet factor 4 and β -thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. *Biol Psychiatry.* 1997; 42: 290-295.
- 59 Bonnet F, Irving K, Terra JL, Nony P, Berthezène F, Moulin P. Anxiety and depression are associated with unhealthy lifestyle in patients at risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2005; 178: 339-344.
- 60 Maes M, Smith R, Christophe A, et al. Lower serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in major depression and in depressed men with serious suicidal attempts: relationship with immune-inflammatory markers. *Acta Psychiatr Scand.* 1997; 95: 212–221.

- 61 Severus WE, Littman AB, Stroll AL. Omega-3 fatty acids, homocysteine, and increased risk of cardiovascular mortality in major depressive disorder. *Harv Rev Psychiatry*. 2001; 9: 280-293.
- 62 Whooley MA, de Jonge P, Vittinghoff E, et al. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *Journal of the American Medical Association*. 2008; 300(20), 2379–2388.
- 63 Blumenthal JA. New frontiers in cardiovascular behavioral medicine: Comparative effectiveness of exercise and medication in treating depression. *Cleve Clin J Med*. 2011;78:S35-S43.
- 64 Gehi A, Haas D, Pipkin S, et al. Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Arch Intern Med*. 2005;165(21):2508–2513.
- 65 Agorastos A, Lederbogen F, Otte C. Behandlung der Depression bei koronarer Herzerkrankung. *Der Nervenarzt*. 2015; 86: 375–387.
- 66 Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. *Psychosom Med*. 2013;75(4):335–49.
- 67 Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, et al. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001800.
- 68 Thombs BD, de Jonge P, Coyne JC, Whooley MA, Frasure-Smith N, Mitchell AJ, Zuidersma M, Eze-Nliam C, Lima BB, Smith CG, Soderlund K, Ziegelstein RC. Depression Screening and Patient Outcomes in Cardiovascular Care: a Systematic Review. *JAMA*. 2008;300(18):2161–2171.
- 69 Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger, Jr JT, Krishnan KRR, van Zyl LT, Swenson JR, Finkel MS, Landau C, Shapiro PA, Pepine CJ, Mardekian J, Harrison WM. Sertraline Treatment of Major Depression in Patients With Acute MI or Unstable Angina. *JAMA*. 2002;288(6):701–709.
- 70 Glassman AH, Bigger JT, Gaffney M. Psychiatric Characteristics Associated With Long-term Mortality Among 361 Patients Having an Acute Coronary Syndrome and Major Depression Seven-Year Follow-up of SADHART Participants. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(9):1022–1029.
- 71 van Melle JP, de Jonge P, Honig A, Schene AH, Kuyper AM, et al. Effects of antidepressant treatment following myocardial infarction. *Br J Psychiatry*. 2007;190: 460–466.
- 72 Faller H, Lang H. Depression: Klinik, Ursachen, Therapie. 1. Auflage Würzburg: Verlag Königshausen & Neumann; 2011. 143 p.
- 73 Angermann CE, Gelbrich G, Störk S, Gunold H, Edelmann F, Wachter R, Schunkert H, Graf T, Kindermann I, Haass M, Blankenberg S, Pankuweit S, Prettin C, Gottwik M, Böhm M, Faller H, Deckert J, Ertl G, for the MOOD-HF Study Investigators and Committee Members. Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in Patients With Heart Failure and Depression The MOOD-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(24):2683–2693.
- 74 Kemp AH, Quintana DS, Gray MA, Felmingham KL, Brown K, Gatt JM. Impact of depression and antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis. *Biol. Psychiatry*. 2010; 67, 1067–1074.
- 75 Lespérance F, Frasure-Smith N, Koszycki D, Laliberté M, van Zyl LT, Baker B, Swenson JR, Ghatavi K, Abramson BL, Dorian P, Guertin M, CREATE Investigators FT. Effects of Citalopram and Interpersonal Psychotherapy on Depression in Patients With Coronary Artery Disease: The Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) Trial. *JAMA*. 2007;297(4):367–379.
- 76 Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, Veith RC, Carney RM, Burg MM, Kaufmann PG, Shuster J, Mellman T, Blumenthal JA, Krishnan R, Jaffe AS, ENRICHD Investigators. Effects of Antidepressant Medication on Morbidity and Mortality in Depressed Patients After Myocardial Infarction. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(7):792–798.

- 77 Cohen H, Kotler M, Matar M, Kaplan Z. Normalization of heart rate variability in post-traumatic stress disorder patients following fluoxetine treatment: preliminary results. *Isr Med Assoc J*. 2000; 2(4), 296–301.
- 78 Tian X, Wang Q, Guo R, Xu L, Chen QM, Hou Y. Effects of paroxetine-mediated inhibition of GRK2 expression on depression and cardiovascular function in patients with myocardial infarction. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016; 13, 12: 2333–2341.
- 79 Writing Committee for the ENRICHD Investigators. Effects of Treating Depression and Low Perceived Social Support on Clinical Events After Myocardial Infarction: The Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) Randomized Trial. *JAMA*. 2003;289(23):3106–3116.
- 80 Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;9:CD008012.
- 81 Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. *Psychosom Med*. 2013; 75:335–349.
- 82 Katon WJ, Lin EH, Von Korff M, et al. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *N Engl J Med*. 2010; 363:2611–2620.
- 83 Katon W, Russo J, Lin EH, et al. Cost-effectiveness of a multicondition collaborative care intervention: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2012; 69:506–514.
- 84 Herrmann-Lingen C. Der depressive Herzpatient: Wie erkennen? Wie behandeln?. *J Kardiolog*. 2010; 17(1-2), 9-12.
- 85 Nef HM, Möllmann H, Hilpert P, Hamm C, Elsässer A. Tako-Tsubo-cardiomyopathy. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008; **133**:1629-1636.
- 86 Schneider B, Athanasiadis A, Schwab J, et al. Clinical spectrum of tako-tsubo cardiomyopathy in Germany: results of the tako-tsubo registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Dtsch Med Wochenschr*. 2010; 135(39):1908–1913.
- 87 Elesber AA, Prasad A, Lennon RJ, Wright RS, Lerman A, Rihal CS. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:448–52.
- 88 Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med*. 2005; 352: 539-548.
- 89 Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, Araki M, Dohyama K, Tanio H. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(5):737-42.
- 90 Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, Oh-mura N, Kimura K, Owa M, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *Angina Pectoris-Myocardial Infarction Investigations in Japan*. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 11-18.
- 91 Wedekind H, Möller K, Scholz KH. Tako-tsubo cardiomyopathy. Incidence in patients with acute coronary syndrome. *Herz*. 2006; 31 (4): 339–46.
- 92 Nef HM, Möllmann H, Kostin S, Troidl C, Voss S, Weber M, Dill T, Rolf A, Brandt R, Hamm CW, Elsässer A. Tako-Tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur Heart J*. 2007; 28 (20): 2456–64.
- 93 Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J*. 2006; 27: 1523-9.
- 94 Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, Tsuruo Y, Ishikura F. Catecholamines and estrogen are involved in the pathogenesis of emotional stress-induced acute heart attack. *Ann N Y Acad Sci*. 2008; 1148:479–485.
- 95 Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP. *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie: Band 2: Spezielle Psychiatrie*. 4. Auflage: Springer; 2011. 238 p.
- 96 Weil J, Kurowski V, Schunkert H, Radke PW. Transiente linksventrikuläre apikale Ballonierung, Differentialdiagnose des akuten Koronarsyndroms. *Intensivmed*. 2006; 43: 213-218.

- 97 Akashi YJ, Musha H, Nakazawa K, Miyake F. Plasma brain natriuretic peptide in takotsubo cardiomyopathy. *Qjm* 2004; 97: 599–607.
- 98 Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Ishihara M, Shimatani Y, Nishioka K, Umemura T, Nakamura S, Yoshida M, Sato H. Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41 (5): 743–8.
- 99 Ako J, Takenaka K, Uno K, Nakamura F, Shoji T, Iijima K, Ohike Y, Kim S, Watanabe T, Yoshizumi M, Ouchi Y. Reversible left ventricular systolic dysfunction--reversibility of coronary microvascular abnormality. *Jpn Heart J*. 2001; 42 (3): 355–63.
- 100 Villareal RP, Achari A, Wilansky S, Wilson JM. Anteroapical stunning and left ventricular outflow tract obstruction. *Mayo Clin Proc*. 2001; 76 (1): 79–83.
- 101 Saurer G, Weihs W. Transient Left Ventricular Apical Ballooning Syndrome (Tako-Tsubo-Kardiomyopathie) – ein Fallbericht. *Austrian Journal of Cardiology*. 2006; 13 (11-12), 383-385.
- 102 Frommberger U, Angenendt J, Berger M: Post-traumatic stress disorder—a diagnostic and therapeutic challenge. *Dtsch Arztebl Int*. 2014; 111(5): 59–65.
- 103 Prins A, Ouimette P, Kimerling R, Cameron RP, Hugelshofer DS, Shaw-Hegwer J, Thrailkill A, Gusman FD, Sheikh JI. The primary care PTSD screen (PC-PTSD): development and operating characteristics. *primary care psychiatry*. 2003; 9(1): 9-14.
- 104 Spindler H, Pedersen SS. Posttraumatic Stress Disorder in the Wake of Heart Disease: Prevalence, Risk Factors, and Future Research Directions. *Psychosomatic Medicine*. 2005; 67:715–723.
- 105 Edmondson D, Cohen BE. Posttraumatic Stress Disorder and Cardiovascular Disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013; 55(6): 548–556.
- 106 Gander ML, von Känel R. Myocardial infarction and post-traumatic stress disorder: Frequency, outcome, and atherosclerotic mechanisms. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:165–72.
- 107 Roberge MA, Dupuis G, Marchand A. Post-traumatic stress disorder following myocardial infarction: Prevalence and risk factors. *Can J Cardiol*. 2010;26(5):170-175.
- 108 Ayers S, Copland C, Dunmore E. A preliminary study of negative appraisals and dysfunctional coping strategies associated with post-traumatic stress disorder symptoms following myocardial infarction. *British Journal of Health Psychology*. 2009; 14(3), 459 - 471.
- 109 Rocha LP, Peterson JC, Meyers B, Boutin-Foster C, Charlson ME, Jayasinghe N, Bruce ML. Incidence of posttraumatic stress disorder (PTSD) after myocardial infarction (MI) and predictors of ptsd symptoms post-MI--a brief report. *Int J Psychiatry Med*. 2008;38(3):297-306.
- 110 Wikman A, Bhattacharyya M, Perkins-Porras L, Steptoe A. Persistence of posttraumatic stress symptoms 12 and 36 months after acute coronary syndrome. *Psychosom Med*. 2008; 70: 764–772.
- 111 Whitehead DL, Perkins-Porras L, Strike PC, Steptoe. Posttraumatic stress disorder in cardiac patients: Predicting vulnerability from emotional responses during admission for acute coronary syndroms. *Heart*. 2006;92:1225-1229.
- 112 Gamper G, Willeit M, Sterz F, Herkner H, Zoufaly A, Hornik K, Havel C, Laggner AN. Life after death: Posttraumatic stress disorder in survivors of cardiac arrest- Prevalence, associated factors, and the influence of sedation and analgesia. *Crit Care Med*. 2004; 32(2):378-383.
- 113 Pedersen SS, Middel B, Larsen ML. Posttraumatic stress disorder in first-time myocardial infarction patients. *Heart Lung*. 2003; 32(5):300-307.
- 114 Ginzburg K, Solomon Z, Koifman B, Keren G, Roth A, et al. Trajectories of posttraumatic stress disorder following myocardial infarction: a prospective study. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64(10): 1217–1223.
- 115 Abbas CC, Schmid JP, Guler E, Wiedemar L, Bègré S, Saner H, Schnyder U, von Känel R. Trajectory of posttraumatic stress disorder caused by myocardial infarction: a two-year follow-up study. *Int J Psychiatry Med*. 2009;39(4):359-76.

- 116 Edmondson D, Richardson S, Falzon L, Davidson KW, Mills MA, Neria Y. Posttraumatic Stress Disorder Prevalence and Risk of Recurrence in Acute Coronary Syndrome Patients: A Meta-analytic Review. *PLoS ONE*. 2012; 7(6): e38915.
- 117 Ladwig KH, Baumert J, Marten-Mittag B, Kolb C, Zrenner B, Schmitt C. Posttraumatic stress symptoms and predicted mortality in patients with implantable cardioverter-defibrillators: results from the prospective living with an implanted cardioverter- defibrillator study. *Arch Gen Psychiatry*. 2008; 65: 1324–1330.
- 118 von Känel R, Baumert J, Kolb C, Cho EYN, Ladwig KH. Chronic posttraumatic stress and its predictors in patients living with an implantable cardioverter defibrillator. *J Affect Disord*. 2011; 131:344–352.
- 119 Maercker A. Posttraumatische Belastungsstörungen. 3.Auflage: Springer-Verlag; 2009. 418-423 p.
- 120 Dew MA, Kormos RL, DiMartini AF, Switzer GE, Schulberg HC, Roth LH. Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics*. 2001;42(4):300–13.
- 121 Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP. Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1999;18(6):549-562.
- 122 Bunzel B, Laederach-Hofmann K, Wieselthaler G, Roethy W, Wolner E. Mechanical circulatory support as a bridge to heart transplantation: what remains? Long-term emotional sequelae in patients and spouses. *J Heart Lung Transplant*. 2007; 26(4):384-9.
- 123 Lueger S. Traumatisierung nach Herzinfarkt oder Herzoperation: Häufigkeit, Diagnostik und Therapie. *Herzmedizin*. 2015;32:27-33.