

**Diplomarbeit**

**Depressive Symptomatik bei PatientInnen nach einem  
akuten Myokardinfarkt**

eingereicht von

**Kerstin Pichler**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin Graz**

unter der Anleitung von

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

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

## 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 07.08.2020

Kerstin Pichler eh.

*„Gib Worte deinem Schmerz;*

*Gram, der nicht spricht,*

*Preßt das beladne Herz,*

*bis daß es bricht.“*

*William Shakespeare, Macbeth*

## Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meiner Familie und insbesondere bei meinen Eltern für die Unterstützung während meiner Studienzeit und speziell auch während des Schreibprozesses bedanken. Zusätzlich möchte ich auch meinen Freunden und Wegbegleitern einen Dank aussprechen, da diese einen großen Rückhalt für mich bedeuten.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Assoz. Prof. Priv.-Doz. Mag. Dr. med. univ. Andreas Baranyi für die Möglichkeit der Bearbeitung dieser Fragestellung und die Betreuung dieser Diplomarbeit mit viel Geduld und Bereitschaft zur Flexibilität.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagung.....	iii
Inhaltsverzeichnis.....	iv
Glossar und Abkürzungen .....	vi
Abbildungsverzeichnis .....	viii
Tabellenverzeichnis .....	ix
Zusammenfassung.....	x
Hintergrund.....	x
Methoden.....	x
Ergebnisse .....	x
Konklusion.....	xi
Abstract .....	xii
Background.....	xii
Methods.....	xii
Results.....	xii
Conclusion.....	xiii
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>15</b>
1.1 Depression.....	16
1.1.1 Allgemeines und Klassifikation .....	16
1.1.2 Epidemiologie .....	16
1.1.3 Ätiologie und Pathogenese .....	17
1.1.4 Klinik .....	21
1.1.5 Diagnostik.....	21
1.1.6 Komorbiditäten .....	24
1.2 Myokardinfarkt.....	25
1.2.1 Definition und Klassifikation.....	25
1.2.2 Epidemiologie.....	27
1.2.3 Ätiologie und Pathogenese .....	28
1.2.4 Klinik .....	30
<b>2 Depressive Symptomatik nach einem akuten Myokardinfarkt.....</b>	<b>30</b>
2.1 Prävalenz depressiver Symptomatik bei PatientInnen nach einem akuten Myokardinfarkt.....	30
2.2 Ätiopathogenetische Zusammenhänge .....	32
2.2.1 Entzündungsprozesse und Dysfunktion des Endothels.....	32
2.2.2 Vegetative Funktionsstörung .....	33
2.2.3 Endokrines System .....	34
2.2.4 Thrombozytenaktivität und Thrombozytenaggregation .....	34
2.2.5 Genetische Dispositionen.....	36
2.2.6 Verhaltensbezogene Zusammenhänge .....	36
2.3 Outcome und Mortalität.....	37
2.4 Screening depressiver Symptomatik.....	38
2.5 Therapeutische Konzepte bei einer Depression nach einem Myokardinfarkt.....	39
2.5.1 Pharmakologische Behandlung mit Antidepressiva .....	39
2.5.2 Nicht-pharmakologische Behandlungskonzepte.....	42
<b>3 Ziele der Studie .....</b>	<b>43</b>
<b>4 Material und Methoden.....</b>	<b>44</b>
4.1 Messinstrument: Fragebogen BDI-II.....	44

4.2	<i>Literaturrecherche</i> .....	44
4.3	<i>Verwendete EDV-Programme</i> .....	45
4.4	<i>Hauptzielgröße, Nebenzielgröße, Nullhypothese und Alternativhypothese</i> .....	45
4.5	<i>Statistik</i> .....	45
<b>5</b>	<b>Ergebnisse – Resultate</b> .....	<b>46</b>
5.1	<i>PatientInnenkollektiv</i> .....	46
5.2	<i>Statistische Auswertung/ Explorative Datenanalyse</i> .....	48
5.2.1	Betrachtung der gesamten Kohorte .....	48
5.2.2	Geschlechterspezifische Betrachtung .....	66
<b>6</b>	<b>Diskussion und Schlussfolgerung</b> .....	<b>79</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>81</b>

## **Glossar und Abkürzungen**

<b>ACS</b>	<b>Akutes Koronarsyndrom</b>
<b>AMI</b>	<b>Akuter Myokardinfarkt</b>
<b>ATP</b>	<b>Adenosintriphosphat</b>
<b>AP</b>	<b>Angina pectoris</b>
<b>BDI-II</b>	<b>Beck-Depressions-Inventar II</b>
<b>CABG</b>	<b>Koronararterienbypass-Operation</b>
<b>cTn</b>	<b>Kardiales Troponin</b>
<b>COMT</b>	<b>Katechol-O-Methyl-Transferase</b>
<b>DEPAMI-Studie</b>	<b>The Inflammatory Hypothesis of Depression in Patients after Acute Myocardial Infarction- Studie</b>
<b>DSM-V</b>	<b>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-V</b>
<b>eNOS</b>	<b>Endothelial Nitric Oxide Synthase</b>
<b>FMD</b>	<b>Flow-mediated dilation</b>
<b>GABA</b>	<b>Gamma-Aminobuttersäure</b>
<b>HADS</b>	<b>Hospital Anxiety and Depression Scale</b>
<b>HHN-Achse</b>	<b>Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse</b>
<b>HI</b>	<b>Herzmuskelfarkt</b>
<b>ICD-10</b>	<b>International Classification of Diseases-10</b>
<b>IDO</b>	<b>Indolamin-2,3-Dioxygenase</b>
<b>IL</b>	<b>Interleukin</b>
<b>KHK</b>	<b>Koronare Herzkrankheit</b>
<b>KVT</b>	<b>Kognitive Verhaltenstherapie</b>
<b>LVEF</b>	<b>Linksventrikuläre Ejektionsfraktion</b>
<b>MI</b>	<b>Myokardinfarkt</b>
<b>MAO-Hemmer</b>	<b>Monoaminoxidase-Hemmer</b>
<b>NSTEMI</b>	<b>Non-ST-segment elevation myocardial infarction</b>
<b>NO</b>	<b>Stickstoffmonoxid</b>
<b>OR</b>	<b>Odds Ratio</b>
<b>O<sub>2</sub></b>	<b>Sauerstoff</b>
<b>PCI</b>	<b>Perkutane koronare Intervention</b>
<b>PHQ-2</b>	<b>Patient Health Questionnaire-2</b>
<b>SDNN</b>	<b>Standard Deviation of the NN-Intervall</b>

<b>SERT</b>	<b>Serotonin-Transporter</b>
<b>SSRI</b>	<b>Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer</b>
<b>SNRI</b>	<b>Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer</b>
<b>STEMI</b>	<b>ST- segment elevation myocardial infarction</b>
<b>TNF</b>	<b>Tumornekrosefaktor</b>
<b>TRH</b>	<b>Thyreotropin-Releasing-Hormon</b>
<b>TSH</b>	<b>Thyreoidea stimulierendes Hormon</b>
<b>WHO</b>	<b>World Health Organisation</b>
<b>ZNS</b>	<b>Zentralnervensystem</b>
<b>5HT-2</b>	<b>5-Hydroxytryptamin-2</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entstehung einer Depression durch genetische Faktoren in Kombination mit Umweltfaktoren (15) .....	19
Abbildung 2: Einteilung ACS (25).....	26
Abbildung 3: Altersverteilung innerhalb der Studienpopulation .....	46
Abbildung 4: Geschlechterverteilung in der Studienpopulation .....	47

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Globale Prävalenz und Inzidenz depressiver Störungen 2017 (10).....	17
Tabelle 2: Klassifikation der depressiven Episode nach ICD-10 und DSM-V (8) .....	23
Tabelle 3: Einteilung des MI nach seiner Lokalisation (24) .....	27
Tabelle 4: Prävalenz depressiver Symptomatik nach einem akuten Myokardinfarkt, ermittelt durch das BDI (35).....	31
Tabelle 5: Ausbildungsgrad, Familienstatus, Wohnverhältnisse, Erwerbsstatus und aktuelle Diagnose der ProbandInnen .....	47
Tabelle 6: Symptomatik der Gesamtkohorte zu Zeitpunkt 1 und zu Zeitpunkt 2 .....	54
Tabelle 7: Geschlechterspezifische Betrachtung der Gesamtkohorte zu Zeitpunkt 1 .....	68

# **Zusammenfassung**

## ***Hintergrund***

Der akute Myokardinfarkt ist vor allem in den Industrieländern eine der häufigsten Todesursachen (3). Auch die Depression ist eine weit verbreitete Erkrankung, über 264 Millionen Menschen leiden weltweit an einer Depression (4).

Das „Gebrochene Herz“ ist ein gängiger Begriff in vielen Sprachen und stellt eine schöne Metapher für den Zusammenhang zwischen Psyche und Herz dar. In den vergangenen Jahren wird die wechselseitige Beziehung zwischen den beiden Erkrankungen Myokardinfarkt (MI) und Depression immer mehr zum Thema (1).

Man weiß, dass Faktoren wie ungesunde Ernährung, Rauchen und Bewegungsarmut das Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung erhöhen. Nach einem MI sind es u.a. diese Faktoren, die die Überlebenschancen bzw. das Risiko erneut einen MI zu erleiden beeinflussen (2). Nun stellt sich die Frage wie das Vorliegen einer depressiven Symptomatik den Krankheitsverlauf nach einem MI beeinflusst und welche Therapiestrategien geeignet sind um den PatientInnen mit einer Depression nach einem akuten Myokardinfarkt bestmöglich helfen zu können.

## ***Methoden***

Diese Diplomarbeit besteht einerseits aus einer Literaturrecherche, welche hauptsächlich über die medizinische Datenbank „Pubmed“ erfolgt ist. Weiters wurden auch medizinische Fachbücher und aktuelle, anerkannte Leitlinien verschiedener Fachgesellschaften als Informationsquelle herangezogen. Zusätzlich wird in dieser Arbeit mit Daten aus der DEPAMI-Studie (The Inflammatory Hypothesis of Depression in Patients after Acute Myocardial Infarction- Studie) gearbeitet. Im Rahmen dieser Studie wurde das Vorhandensein einer depressiven Symptomatik bei PatientInnen (n=65) nach einem abgelaufenen MI anhand des BDI-II (Beck-Depressions-Inventar) ermittelt. Ziel war es, die Häufigkeit der im BDI-II abgefragten depressiven Einzelsymptome bei den PatientInnen in der Frühphase nach dem akuten Myokardinfarkt und 6 Monate nach dem Myokardinfarkt darzustellen und somit auch zu ermitteln, ob sich die Symptome in diesem Zeitraum verändern. Zusätzlich wurden die Daten nach Geschlechterverhältnissen ausgewertet.

## ***Ergebnisse***

Im PatientInnenkollektiv zeigte sich bei einigen PatientInnen schon in der Frühphase nach dem MI ein Vorhandensein einzelner depressiver Symptome, die Mehrzahl der Symptome

veränderte sich nicht signifikant innerhalb der folgenden 6 Monate. Zu diesen Symptomen gehören „Traurigkeit“, „Pessimismus“, „Verlust von Freude“, „Schuldgefühle“, „Selbstvorwürfe“, „Lebensüberdrussgedanken“, „Weinen“, „Unruhe“, „Interessensverlust“, „Wertlosigkeit“, „Energieverlust“, „Reizbarkeit“, „Konzentrationsschwierigkeiten“, „Ermüdung und Erschöpfung“ und „Verlust an sexuellem Interesse“.

Eine Verbesserung der Symptomatik nach 6 Monaten konnte bei den Symptomen „Versagensgefühle“, „Selbstablehnung“, „Entschlussunfähigkeit“ und „Veränderung des Appetits“ festgestellt werden.

Einen Trend zur Verbesserung innerhalb der 6 Monate gab es bei „Bestrafungsgefühlen“ zu sehen, ein Trend zur Verschlechterung konnte bei „Veränderung der Schlafgewohnheiten“ gemessen werden.

Frauen waren von den Symptomen „Traurigkeit“, „Schuldgefühle“, „Selbstablehnung“, „Weinen“, „Entschlussunfähigkeit“, „Veränderung des Appetits“ und „Ermüdung und Erschöpfung“ prozentuell häufiger betroffen als Männer und sie zeigten sich von den Symptomen „Interessensverlust“ und „Wertlosigkeit“ häufiger schwerer betroffen als Männer.

## ***Konklusion***

Durch eine systematische Literaturrecherche konnte aufgezeigt werden, dass eine depressive Symptomatik nach einem MI die Lebensqualität der PatientInnen vermindert und das Outcome verschlechtert (43,54). Des Weiteren gilt die Depression als unabhängiger Risikofaktor für erneute kardiovaskuläre Ereignisse (44,46,58).

Betrachtet man die Ergebnisse der für diese Studie untersuchten PatientInnen, lässt sich feststellen, dass sich viele Post-MI PatientInnen in dieser Untersuchung bereits in der Frühphase nach dem MI von depressiven Symptomen betroffen zeigten, welche zum Großteil auch nach 6 Monate eruiert waren.

Frauen waren prozentuell in diesem Kollektiv häufiger bzw. schwerer von den Symptomen betroffen als Männer, wobei hier die Vergleichbarkeit aufgrund des Unterschieds in der Anzahl der teilnehmenden Frauen (n=15) und der Männer (n=50) eingeschränkt ist.

## **Abstract**

### ***Background***

Myocardial infarction (MI) is one of the most frequent causes of death in industrialized countries. With over 264 million people suffering from depression globally, depression is also a prevalent disease.

“To have a broken heart” is a common expression in many different languages and it seems to be a good metaphor for the connection between the mind and the heart. This vice-versa relationship of the MI and Depression became a big topic in recent years.

An unhealthy diet, smoking or a lack of physical activity increase the risk for cardiovascular diseases. After a MI these factors raise the risk for another heart attack and therefore influence the survival of the patient.

The question is, if depressive symptoms can also influence the outcome of post-MI patients and which therapeutic strategies are the most suitable.

### ***Methods***

The research was carried out by using the medical database “Pubmed” and data from the DEPAMI-Study (The Inflammatory Hypothesis of Depression in Patients after Acute Myocardial Infarction- Studie) got included. 65 patients were asked to answer questions of the BDI-II (Beck-Depression-Inventory) in the early phase after the MI and then again 6 months later. The goal was to see if these post-MI patients had already developed symptoms of depression and if these symptoms persisted. Additionally, the data was evaluated by gender distribution.

### ***Results***

In the early phase after the MI, some patients of the cohort already showed depressive symptoms, which for the most part didn't change within the 6 months. These symptoms were “Sadness”, “Pessimism”, “Loss of pleasure”, “Guilty feelings”, “Self-criticalness”, “Suicidal thoughts or wishes”, “Crying”, “Agitation”, “Loss of interest”, “Worthlessness”, “Loss of energy”, “Irritability”, “Concentration difficulty”, “Tiredness or fatigue” and “Loss of interest in sex”.

An improvement was determined in symptoms such as “Past failure”, “Self-dislike”, “Indecisiveness” and “Changes in appetite”, a trend to improvement in “Punishment feelings” and a trend to aggravation in “Changes in sleeping pattern”.

Women were proportionally affected more frequently by symptoms like “Sadness”, “Guilty feelings”, “Self-dislike”, “Crying”, “Indecisiveness”, “Changes in appetite” and “Tiredness

or fatigue” than men and women showed heavier affection by depressive symptoms like “Loss of interest” and “Worthlessness” than men.

### ***Conclusion***

Literature research confirmed that depressive symptoms reduce the quality of life of post-MI patients and lower their outcome. Depression is also an independent risk factor for major adverse cardiovascular events.

Depressive symptoms were determined in the early phase after the MI in many subjects of this specific pool of post-MI patients, most of the symptoms persisted within 6 months. Women were proportionally affected more often or more severely than men, however, the number of the participating men (n=50) and women (n=15) differed.



# 1 Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen zählen laut WHO zu den häufigsten Todesursachen weltweit. Rund 17,9 Millionen Menschen sterben jährlich an einer cerebro- oder kardiovaskulären Erkrankung. Bei 4 von 5 Todesfällen ist die Ursache entweder ein Myokardinfarkt (MI) oder ein Schlaganfall (2). Der akute Myokardinfarkt ist vor allem in den Industrieländern eine der häufigsten Todesursachen. Die Prävalenz des Myokardinfarktes beträgt weltweit rund 3 Millionen, wobei allein in den USA jährlich ca. eine Million PatientInnen an einem Herzinfarkt versterben (3).

Auch die Depression ist eine weit verbreitete Erkrankung, über 264 Millionen Menschen leiden weltweit an einer Depression (4).

Man weiß, dass Faktoren wie ungesunde Ernährung, Rauchen und Bewegungsarmut das Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung erhöhen. Nach einem Myokardinfarkt sind es u.a. diese Faktoren, die die Überlebenschancen bzw. das Risiko erneut einen MI zu erleiden beeinflussen (2). Nun stellt sich die Frage welche Auswirkungen das Vorliegen einer depressiven Symptomatik auf den Krankheitsverlauf hat.

In den vergangenen Jahren wurde der Zusammenhang zwischen einem Myokardinfarkt und einer Depression zunehmend zum Thema.

In dieser Arbeit möchte ich einerseits den aktuellen Stand der Wissenschaft zum Thema der depressiven Symptomatik nach einem Myokardinfarkt beleuchten und zusätzlich Daten aus der DEPAMI-Studie (The Inflammatory Hypothesis of Depression in Patients after Acute Myocardial Infarction- Studie) einfließen lassen. Im Rahmen dieser Studie wurde das Vorhandensein einer depressiven Symptomatik bei PatientInnen nach einem abgelaufenen MI anhand des BDI-II (Beck-Depressions-Inventar) ermittelt. In dieser Arbeit wird die Häufigkeit der im BDI-II abgefragten depressiven Einzelsymptome bei 65 PatientInnen in der Frühphase nach dem akuten Myokardinfarkt und 6 Monate nach dem MI dargestellt. Mit diesem Depressionsinventar lässt sich beurteilen, wie viele der 65 PatientInnen bereits in der Frühphase nach einem akuten Myokardinfarkt unter ersten depressiven Symptomen litten und bei wie vielen PatientInnen diese Symptome anhielten. Dies könnte einen ersten Hinweis geben, wie viele PatientInnen von diesem Risikofaktor in weiterer Folge betroffen sein könnten. Zusätzlich wurden die Daten auch nach Geschlechterverhältnissen ausgewertet.

## **1.1 Depression**

### **1.1.1 Allgemeines und Klassifikation**

Die Klassifikation depressiver Episoden erfolgt im deutschsprachigen Raum durch ICD-10 (International Classification of Diseases), einen von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) herausgegebenen Katalog. Dieser ist aktuell in der zehnten Revision verfügbar, deckt alle Erkrankungen ab und stellt vor allem eine Kompromissfindung und Anpassung an unterschiedliche Kulturen dieser Erde dar (5). Die Klassifikation nach ICD-10 erfolgt hauptsächlich durch klinische Parameter wie Polarität, Zeitkriterium, Stärke der Symptomatik und Verlauf (6). Zusätzlich können psychische Erkrankungen auch nach dem amerikanischen Klassifikationssystem DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases) eingeteilt werden, welches vermehrt auf aktuelle Forschungsergebnisse aufbaut (5).

Depressive Störungsbilder gehören zu den affektiven Störungen. Affektive Störungen werden nach ICD-10 in folgende Untergruppen unterteilt (7):

- Manische Episode
- Bipolare affektive Störung
- Depressive Episode
- Rezidivierende depressive Störungen
- Anhaltende affektive Störungen
- Sonstige affektive Störungen
- Nicht näher bezeichnete affektive Störungen

### **1.1.2 Epidemiologie**

Depressive Erkrankungen sind nicht nur die häufigsten affektiven Störungen, sondern gehören auch zu den häufigsten psychischen Erkrankungen weltweit (8). Laut dem österreichischen Depressionsbericht 2019 leidet allein in Österreich 6,5% der erwachsenen Bevölkerung an einer Depression. Österreich liegt mit dieser Prävalenz im europäischen Mittelfeld (9).

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die globale Inzidenz und Prävalenz depressiver Erkrankungen. Die Daten wurden einer Studie der Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators entnommen. Sie stellen einen Durchschnittswert aus den in 195

verschiedenen Ländern gesammelten Prävalenz- und Inzidenzwerten depressiver Störungen dar und beziehen sich auf das Jahr 2017. Die jeweiligen Höchst- und Tiefstwerte der gesammelten Inzidenz- und Prävalenzzahlen wurden in Klammern vermerkt. (10).

*Tabelle 1: Globale Prävalenz und Inzidenz depressiver Störungen 2017 (10)*

	<b><i>Prävalenz 2017 (x 10<sup>3</sup>)</i></b>	<b><i>Inzidenz 2017 (x 10<sup>3</sup>)</i></b>
<b>Depressive Störungen</b>	264455,6 (246 380,1 - 286 312,0)	258 164,5 (238 280,7 - 281 665,5)
<b>Major depressive disorder</b>	163 044,1 (149 530,9 - 178 929,1)	241 893,3 (222 032,7 - 265 574,7)
<b>Dysthymia</b>	106 904,4 (93 445,9 - 122 812,3)	16 271,1 (14 236,4 - 18 420,1)

Die durchschnittliche Lebenszeitprävalenz unipolarer depressiver Episoden liegt in der Allgemeinbevölkerung bei etwa 17% (6) .

Hierbei macht sich ein deutlicher Unterschied in der Geschlechterverteilung bemerkbar, da bei Frauen die Wahrscheinlichkeit an einer unipolaren Depression zu erkranken in allen Altersgruppen ca. doppelt so hoch ist wie bei Männern (11).

### **1.1.3 Ätiologie und Pathogenese**

Wie genau eine Depression entsteht und in welchem Ausmaß unterschiedliche Auslöser für diese Erkrankung verantwortlich sind, ist bis heute noch nicht zur Gänze geklärt. Bei einer Depression spricht man von einer multifaktoriellen Ätiopathogenese, denn es gibt aktuell mehrere Hypothesen zur Entstehung einer depressiven Symptomatik, wobei keine der Theorien für sich alleine genommen ein ausreichendes Erklärungsmodell darstellt. (6,7).

Auslösende Faktoren einer Depression können sowohl somatischer als auch psychosozialer Natur sein. Zu den somatischen Faktoren zählen z.B. eine körperliche Erkrankung, die Einnahme gewisser Medikamente oder auch hormonelle Störungen. Beispiele für psychosoziale Auslöser sind kritische Lebensereignisse wie Trennungen oder der Tod einer nahestehenden Person, chronische Konflikte, Arbeitsplatzverlust, Einsamkeit oder auch schwere persönliche Kränkungen. Wichtig zu erwähnen ist, dass es hierbei auch um das subjektive Erleben des Patienten geht (6,12) .

Eine der ältesten Theorien zur Entstehung einer Depression ist die Monamin-Mangel-Hypothese. Man geht man davon aus, dass ein zentralvenöses Defizit von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin, welche zu den biogenen Monaminen zählen, eine Depression verursachen kann. (7)

Für diese Hypothese spricht, dass Antidepressiva depressive Symptome reduzieren, indem sie die Konzentration monoaminer Botenstoffe im Zentralnervensystem (ZNS) erhöhen (13). In den letzten Jahren rückten aber auch nicht monoaminerge Transmittersysteme wie GABA (Gamma-Aminobuttersäure), der wichtigste inhibitorische Neurotransmitter im ZNS und Glutamat mit seinen Rezeptoren (z.B. dem NMDA-Rezeptor), welches hauptsächlich exzitatorisch wirkt, vermehrt in den Fokus, da man davon ausgeht, dass eine Veränderung in diesen Systemen ebenfalls zu einer depressiven Störung führen kann (7,13). Im Jahr 2000 zeigte eine Studie erstmals eine antidepressive Wirkung von Ketamin, einem NMDA-Antagonisten. Dies ist nach wie vor ein großes Thema in der aktuellen Forschung und es gibt mehrere Theorien zu den Mechanismen von Ketamin als Antidepressivum (14).

Auch genetische Faktoren und Umweltfaktoren tragen zum Depressionsrisiko bei. In den Herkunftsfamilien von PatientInnen, die an einer Depression leiden, sind die Prävalenzraten höher als in Durchschnittsfamilien. Bestimmte Dispositionsgene, deren pathogene Polymorphismen zwar nicht Auslöser der Erkrankung sind, aber dennoch das Risiko zu erkranken erhöhen, stehen hier im Fokus, da sie für Moleküle codieren, die in ihrer Funktion zu aktuellen Theorien über die Entstehung einer Depression passen. Beispiele dafür sind der Serotonin-Transporter (SERT), welcher Serotonin aus dem synaptischen Spalt in die Präsynapse aufnimmt und die Katechol-O-Methyl-Transferase (COMT), welche für den Abbau von Neurotransmittern wie Noradrenalin, Adrenalin und Dopamin zuständig ist (7). Dennoch schätzt eine Metaanalyse von verschiedenen Zwillingsstudien die Vererbbarkeit der Depression auf nur 37%. Zwillingsstudien mit monozygoten Zwillingen zeigen mit 50% eine hohe Diskordanzrate, was die Wichtigkeit anderer, nicht genetischer Faktoren, betont. Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass sogenannte „stressful life-events“ mit einem hohen Risiko für eine Major Depression verbunden sind. Die Arbeitshypothese lautet also, dass die genetische Prädisposition meist erst im Zusammenspiel mit Umweltfaktoren, wie zum Beispiel kritischen Lebensereignissen oder Traumata zum Ausbruch einer Depression führt. (siehe Abb. 1) (15) .

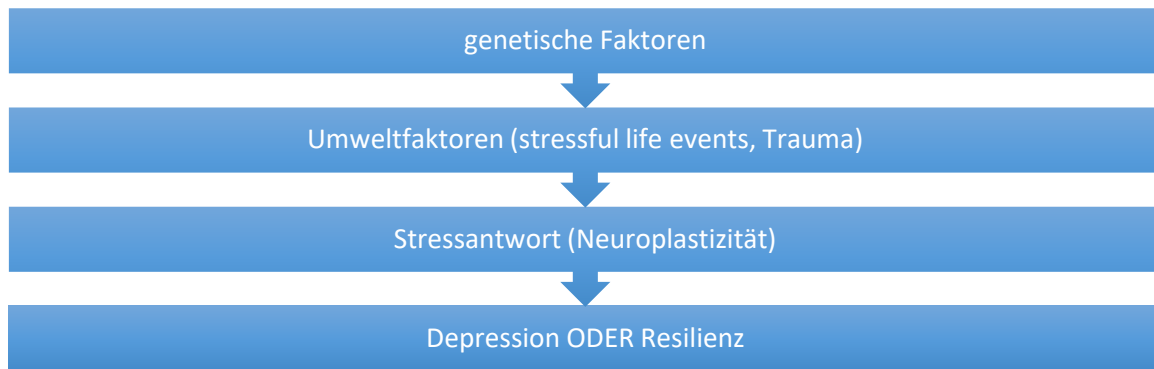


Abbildung 1: Entstehung einer Depression durch genetische Faktoren in Kombination mit Umweltfaktoren (15)

In der sogenannten neuroendokrinen Hypothese geht man davon aus, dass eine Hyperaktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren (HHN)-Achse, welche durch Stress ausgelöst werden kann, eine depressive Symptomatik verursachen könnte. Bei rund 80% der PatientInnen mit einer schweren Depression wurde eine Hyperaktivität der HHN-Achse beschrieben. Bei depressiven PatientInnen scheint der negative Feedback-Mechanismus der HHN-Achse beeinträchtigt zu sein, was mit erhöhten Hypophysen- und Nebennierenvolumen und hohen Kortisolwerten einhergehen kann (7,13). Indirekt kann man dies durch den Dexamethason-Suppressionstest bestimmen, welcher nach Gabe von Dexamethason einen Ausfall der erwarteten Hemmung der Cortisolsekretion zeigt (16). Auch Schilddrüsenhormone könnten einen Einfluss auf die Affektivität haben. Im Stimulationstest, der aus einer Provokation mit Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) besteht, zeigt sich, dass bei depressiven PatientInnen weniger Thyreoidea stimulierendes Hormon (TSH) freigesetzt wird als bei Gesunden (16).

Eine weitere Hypothese ist die Entzündungs- oder Zytokin-Hypothese, denn zahlreiche Datenanalysen zeigen, dass eine Dysregulation des Immunsystems und chronische Entzündungsprozesse im Körper bei der Entstehung der Depression eine Rolle spielen könnten. Durch chronische Entzündungen in der Peripherie und eine damit verbundene zentrale Mikroglia-Stimulation werden Zytokine freigesetzt, welche eventuell Mitverursacher einer depressiven Symptomatik sein könnten, da diese Zytokine wiederum einen Effekt auf das ZNS haben und somit sogar unser Verhalten verändern können (13,17). Diese Verhaltensveränderung wird als „sickness behaviour“ bezeichnet und geht mit Appetitlosigkeit, Fatigue, Anhedonie, depressiver Verstimmung, Angst und gesteigertem Schmerzempfinden einher. Man kennt so eine Verhaltensveränderung auch von banalen Infekten (17). Ein erhöhter Zytokinspiegel scheint durch eine Aktivierung der HHN-Achse und durch die Erschöpfung des Serotonins aufgrund einer gesteigerten Aktivität der

Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) im Tryptophan/Kynureninstoffwechsel in serotonerge Regelkreise einzugreifen (13).

In manchen Fällen einer depressiven Erkrankung wird ein Anstieg von Oxidationsprodukten verzeichnet, die Lipide, Proteine und Nukleinsäuren durch oxidativen und nitrosativen Stress schädigen. Das könnte eine Erklärung liefern warum Erkrankungen mit einer proinflammatorischen Komponente wie Autoimmunerkrankungen, Myokardinfarkte und Fettleibigkeit oft mit depressiven Symptomen einhergehen (13).

In einer interdisziplinären Studie aus dem Jahr 2017 konnte der Entzündungsmarker Interleukin-6 (IL-6) im Verlauf einer Entzündung nicht nur im Blutkreislauf sondern auch im Liquor nachgewiesen werden. Der Anstieg von IL-6 im Liquor konnte dabei mit einer Verstärkung der depressiven Symptomatik in Zusammenhang gebracht werden (18).

Bei Teilen des depressiven Patientenguts konnten neben IL-6 auch andere Entzündungsmarker wie CRP, Tumornekrosefaktor (TNF), Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-18 (IL-18), sIL-2R und Gamma-Interferon nachgewiesen werden (13,17). Bei PatientInnen, bei denen sich die Symptomatik verbesserte sanken auch der Zytokinspiegel und der CRP-Wert (13). Entzündungsprozesse scheinen also bei einigen Fällen der Depression eine Rolle zu spielen und sind nach wie vor Gegenstand intensiver Forschung (7).

Auch das Mikrobiom könnte bei der Pathogenese der Depression von Bedeutung sein, wie Studien der vergangenen Jahre zeigen, die u.a. signifikante Unterschiede in der Zusammensetzung der fäkalen Mikrobiota zwischen gesunden Menschen und depressiven PatientInnen feststellen konnten (19). Das Darm-Mikrobiom dürfte einen Einfluss auf mehrere schon erwähnte, zentrale Pathomechanismen der Depression haben, da es eine Auswirkung auf die Entwicklung des Immunsystems, auf die HHN-Achse und auf das endokrine System hat (13). Der Frage, ob und wie Probiotika, Präbiotika oder auch eine fäkale Mikrobiota-Transplantation einen Einfluss auf depressive Verstimmungen haben könnten wird intensiv nachgegangen (19).

Laut Neurodegenerations-Hypothese spricht ein vermindertes hippocampales Volumen, welches bei einigen depressiven PatientInnen gefunden wurde, eventuell für einen neurodegenerativen Prozess. Die Ursache für diese häufige strukturelle Veränderung bei Depressiven gilt allerdings noch nicht als gesichert.

Zusätzlich zu erwähnen ist noch die Hypothese dysfunktionaler zentralnervöser Regelkreise, die von einer mangelhaften Netzwerkregulation zwischen verschiedenen Regionen des

Gehirns (z.B. Nucleus caudatus, präfrontaler Kortex, anteriores Cingulum) ausgeht und die molekular-zelluläre Hypothese. Letztere beschäftigt sich mit speziellen intrazellulären Regulationsmechanismen, welche eine Veränderung der neuronalen Plastizität bedingen und somit auch eine Verhaltensänderung bewirken können (7).

#### **1.1.4 Klinik**

Depressive Symptome können grob in psychische, psychomotorische und somatische Symptome eingeteilt werden (6). Die Klinik der depressiven Episode zeigt sich vor allem in einer Störung der Affektivität, des Antriebs, des Denkens und der kognitiven Leistung. Zusätzlich können auch Vitalstörungen und vegetative Symptome vorliegen (12). Eine genauere Auflistung möglicher Symptome findet man im Kapitel Diagnostik (S. 8).

Es ist sowohl ein schleichender als auch ein akuter Beginn der depressiven Symptomatik möglich. Unbehandelt dauert eine depressive Episode meistens über einen Zeitraum zwischen 6 und 12 Monaten an. Zwischen einzelnen depressiven Episoden können Jahre liegen. Bei zwei Drittel der Betroffenen tritt nach einer ersten akuten Episode eine komplette Remission ein, allerdings beträgt die Rezidivhäufigkeit 50-80% (6).

Depressive PatientInnen haben außerdem ein stark erhöhtes Suizidrisiko. Die Suizidrate beträgt rund 4% und ist somit um 30% höher als bei der Durchschnittsbevölkerung. Bis zu 15% der PatientInnen mit schwerer depressiver Störung begehen Suizid (8).

#### **1.1.5 Diagnostik**

Die wichtigste Methode zur Diagnostik einer depressiven Störung ist die Erhebung eines psychopathologischen Befundes und einer gezielten Anamnese innerhalb eines ärztlichen Gesprächs (8). Die Diagnose einer depressiven Episode erfolgt im deutschsprachigen Raum nach ICD-10 Kriterien. Die Symptome müssen hierfür mindestens 2 Wochen vorhanden sein und es sollten keine Symptome erhebbar sein, die Kriterien für eine manische oder hypomanische Episode erfüllen. Die depressive Verstimmung darf außerdem nicht auf den Missbrauch psychotroper Substanzen oder auf organische psychische Störungen zurückzuführen sein. Es wird zwischen Hauptsymptomen und Zusatzsymptomen unterschieden (6).

Zu den Hauptsymptomen einer depressive Episoden zählen (6,20) :

- Gedrückte, depressive Stimmung

- Interessensverlust, Freudlosigkeit
- Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit

Zusatzsymptome sind:

- Vermindertes Denk- und Konzentrationsvermögen, Unschlüssigkeit
- Vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
- Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit
- Psychomotorische Hemmung oder Agitiertheit (subjektiv oder objektiv)
- Suizidgedanken/-handlungen
- Schlafstörungen
- Verminderter oder gesteigerter Appetit mit entsprechender Gewichtsveränderung

Um die Kriterien einer leichten depressiven Episode zu erfüllen, müssen mindestens 2 Hauptsymptome und 2 Zusatzsymptome vorhanden sein. Bei 2 oder mehr Hauptsymptomen und 3-4 Zusatzsymptomen spricht man von einer mittelgradigen depressiven Episode und bei 3 Hauptsymptomen und 4 oder mehr Zusatzsymptomen wird eine schwere depressive Episode diagnostiziert (siehe Tab. 2) (6).

Zusätzliche Schweregradindikatoren sind das somatische Syndrom (mindestens 4 der unten aufgelisteten somatischen Symptome) und psychotische Symptome (z.B. depressiver Wahn, depressiver Stupor) (6).

Somatische Symptome (6,20) :

- Interessensverlust bzw. Verlust der Freude an normalerweise angenehmen Aktivitäten
- Mangelnde Fähigkeit auf Umgebung oder Ereignisse emotional zu reagieren, auf die normalerweise reagiert wurde
- Morgenpessimismus
- Frühmorgendliches Erwachen, 2h oder mehr vor der gewohnten Uhrzeit
- Objektiver Befund einer psychomotorischen Hemmung oder Agitiertheit
- Deutlicher Appetitverlust
- Gewichtsverlust (5% des Körpergewichts oder mehr innerhalb des vergangenen Monats)
- Deutlicher Libidoverlust

Zusätzlich kann auch eine Diagnostik nach DSM-V erfolgen. Die Major Depression (=schwere depressive Episode in der ICD-10) wird hier klassifiziert durch mindestens 5 der unten aufgelisteten Symptome, die während einer Periode von 2 Wochen bestehen müssen und fast jeden Tag auftreten (8).

- Depressive Verstimmung (entweder selbst berichtet oder von anderen beobachtet) <sup>[[SEP]]</sup>
- Deutlich vermindertes Interesse oder verminderte Freude an nahezu allen Aktivitäten <sup>[[SEP]]</sup>
- Deutlicher Gewichtsverlust oder Gewichtszunahme oder verminderter oder gesteigerter Appetit <sup>[[SEP]]</sup>
- Insomnie oder Hypersomnie <sup>[[SEP]]</sup>
- psychomotorische Verlangsamung oder Agitiertheit <sup>[[SEP]]</sup>
- Energieverlust oder Müdigkeit
- unangemessene Schuldgefühle oder Gefühle der Wertlosigkeit
- verringerte Konzentrationsfähigkeit oder Entscheidungsschwäche oder verminderte Fähigkeit zu denken
- wiederkehrende Gedanken an den Tod, wiederkehrende Suizidgedanken, Suizidversuch oder genaue Planung eines Suizids

Folgende Tabelle stellt einen Auszug der Einteilung der depressiven Episode nach ICD-10 und nach DSM-V dar (8).

Tabelle 2: Klassifikation der depressiven Episode nach ICD-10 und DSM-V (8)

	<b>ICD-10</b>	<b>DSM-V</b>
<b>Schweregrade</b>	Leichte depressive Episode	Leichtgradig
	Mittelgradige depressive Episode	Mittelgradig
	Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome	Schwergradig = Major Depression
	Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen, psychotische Depression	Mit psychotischen Merkmalen
	Zusätzlich: Wahnideen, depressiver Stupor	
<b>Verlaufstypen</b>	Rezidivierend (>2 Episoden)	Teilremittiert
		Vollremittiert

Zu den depressiven Störungen gehören zudem noch die rezidivierende depressive Störung und die Dysthymia. Eine rezidivierende depressive Störung liegt laut ICD-10 vor, wenn innerhalb von 5 Jahren mindestens 2 depressive Episoden diagnostiziert wurden. Dies ist von der Dysthymia zu unterscheiden, welche klassifiziert wird durch eine chronische, mindestens 2 Jahre andauernde Verstimmung, wobei hier die Kriterien für eine depressive Episode nicht erfüllt werden (6).

Differentialdiagnostisch gilt es bei Auftreten einer depressiven Symptomatik grundsätzlich immer auch eine organisch bedingte Störung auszuschließen (6).

### **1.1.6 Komorbiditäten**

Depressionen treten sehr häufig gemeinsam mit anderen Erkrankungen auf. Studien zeigten, dass mehr als 70% der PatientInnen mit einer depressiven Episode zusätzlich an Angstsymptomen leiden (21). Weitere psychiatrische Erkrankungen, die gehäuft mit Depressionen auftreten sind somatoforme Störungen, wie die chronische Schmerzstörung, Essstörungen und Abhängigkeitserkrankungen (8).

Folgende Erkrankungen zählen zu den häufigsten somatischen Komorbiditäten der Depression (11):

- Herzinsuffizienz
- Diabetische Folgekomplikationen
- Koronare Herzerkrankung
- Cerebrovaskuläre Erkrankungen
- Muskuloskelettale Erkrankungen

Vor allem die Post-Infarkt-, die Post-Stroke- und die Parkinsondepression sind zusätzlich zu erwähnen. Infarkte, Schlaganfälle und Morbus Parkinson sind Erkrankungen, die eine bidirektionale Assoziation zur Depression aufweisen. Das heißt, dass das Vorkommen der einen Krankheit das Auftreten der anderen begünstigt und deren Verlauf negativ beeinflusst und umgekehrt (8).

## **1.2 Myokardinfarkt**

### **1.2.1 Definition und Klassifikation**

Der Myokardinfarkt wird klinisch definiert als eine Myokardschädigung (myokardialer Zelltod) aufgrund einer prolongierten Myokardischämie. Zur Diagnosestellung ist ein Anstieg kardialer Biomarker über die 99. Perzentile erforderlich, wobei hier das kardiale Troponin T (cTnT) oder Troponin I (cTnI) bevorzugt wird und es muss mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt sein (22,23):

- Symptome einer Myokardischämie
- EKG: neue ischämische Veränderungen (neu aufgetretene ST-Strecken/ T-Wellen Veränderungen oder ein Linksschenkelblock)
- EKG: Entstehung pathologischer Q-Zacken
- Bildgebung: Nachweis eines Verlustes von vitalem Myokard oder einer neu aufgetretenen Wandbewegungsstörung (vereinbar mit einer ischämischen Ätiologie)
- Angiographie oder Autopsie: Nachweis eines intrakoronaren Thrombus

Die Einteilung des MI kann nach EKG-Veränderungen, nach der Pathogenese oder nach seiner Lokalisation erfolgen.

Im EKG lässt sich der ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction), welcher mit einer Hebung der ST-Strecke über eine Zeitspanne von mindestens 20 Minuten einhergeht, vom Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI = non-ST-segment elevation myocardial infarction), der sich mit einem positiven Troponin-Test und einer anhaltenden oder dynamischen ST-Strecken-Senkung, einer T-Wellen-Veränderung oder auch einem unspezifischen Befund präsentiert, unterscheiden (siehe Abbildung 2) (24).

Der Myokardinfarkt (STEMI und NSTEMI) wird zusammen mit der instabilen Angina pectoris (AP) unter dem Begriff akutes Koronarsyndrom (ACS) zusammengefasst. Die instabile AP wird als Vorstufe des MI angesehen, da bei einer AP keine Erhöhung des kardialen Biomarkers auftritt und sie somit die Kriterien eines MI nicht erfüllt (25).

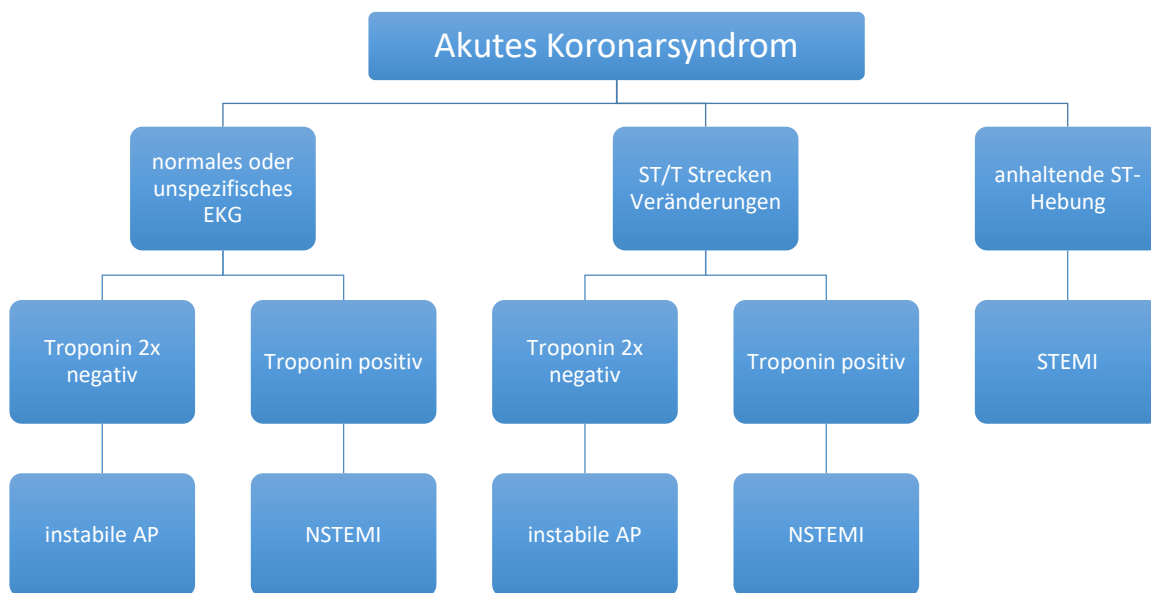


Abbildung 2: Einteilung ACS (25)

Die Einteilung nach der Pathogenese erfolgt folgendermaßen (23,26):

- Wird der MI durch eine Plaqueinstabilität (Plaque-Ruptur/Erosion) verursacht, spricht man von einem MI Typ 1.
- Geht die Myokardschädigung auf ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot zurück, welches unabhängig von einer akuten Atherothrombose ist, wird von Typ 2 des MI gesprochen. Ursachen hierfür können u.a. Koronarspasmen, Koronarembolien, Arrhythmien, Anämie, Hypertonie oder Hypotonie sein.
- Bei einem plötzlichen Herztod aufgrund eines MI spricht man von Typ 3.
- Kann der MI mit einer perkutanen koronaren Intervention (PCI) in Zusammenhang gebracht werden, wird dies als MI Typ 4a klassifiziert.
- Ein MI Typ 4b ist ein Infarkt, der nach einer Stent/ Scaffold- Implantation auftritt.
- Ein MI Typ 4c entsteht durch eine mit einer PCI assoziierten Restenose.
- Wird der MI mit einer Koronararterienbypass-Operation (CABG) in Verbindung gebracht, spricht man von einem MI Typ 5.

Tabelle 3 verschafft Überblick über die Einteilung des MI nach seiner Lokalisation (24).

Tabelle 3: Einteilung des MI nach seiner Lokalisation (24)

<b>Bezeichnung</b>	<b>Betroffene Koronararterie</b>	<b>Betroffenes Myokardareal</b>
Vorderwandinfarkt	Ramus interventrikularis anterior	Vorderwand des linken Ventrikels
Anteroseptaler Infarkt	Ramus interventrikularis anterior nach Abgang der Diagonaläste	Vorderwand des linken Ventrikels und Anteile des Septums
Lateralinfarkt	Ramus diagonalis	Seitenwand des linken Ventrikels
Strikt posteriorer Hinterwandinfarkt	Ramus circumflexus	Superiore, der Wirbelsäule zugewandte, Hinterwand des linken Ventrikels
Inferiorer (diaphragmaler) Infarkt	Rechte Koronararterie	Inferiore, diaphragmale Anteile des linken Ventrikels
Rechtsventrikulärer Infarkt	Rechte Koronararterie	Rechter Ventrikel, meist Mitbeteiligung im Rahmen eines inferioren Hinterwandinfarktes

## 1.2.2 Epidemiologie

Der akute MI gehört zu den häufigsten Todesursachen in den Industrienationen weltweit (25). In Österreich starben allein im Jahr 2018 4.527 PatientInnen an einem akuten MI, das sind rund 5,4% aller erfassten Todesfälle in Österreich in diesem Jahr (27) .

Die Inzidenzraten des MI zeigen geografisch gesehen große Unterschiede. In Ländern wie Frankreich, Schweden, Belgien, Tschechien und Japan wird eine Inzidenz von <100 (Infarkte/100.000/Jahr) gemessen. In den Mittelmeerländern liegt die Inzidenz zwischen 80 und 120 und in Deutschland liegt sie bei ca. 120 (26). Die USA verzeichnen eine Inzidenzrate von 600 Infarkten pro 100.000/Jahr (28).

In Österreich wurden im Jahr 2011 ca. 20.000 Myokardinfarkte dokumentiert, dies entspricht einer Rate von 234 Personen pro 100.000 Einwohnern. Die Lebenszeitprävalenz des MI wird in Österreich mit rund 2% angegeben (29) . Eine besonders hohe Prävalenz zeigt sich bei Männern in höherem Lebensalter und mit niedrigem sozialen Status.

Dank immer besserer medizinischer Versorgung und Präventionsarbeit wird in den letzten Jahren ein leichter Rückgang der Letalität und Inzidenz gemessen (24).

### 1.2.3 Ätiologie und Pathogenese

Die vorherrschende Ursache für Myokardinfarkte sind atherosklerotische Gefäßveränderungen (26).

Zu den Hauptrisikofaktoren für Arteriosklerose zählen (26) :

- Erhöhung des LDL-Cholesterins ( $> 160$  mg/dl), niedrige HDL-Werte ( $< 40$  mg/dl für Männer,  $< 50$ mg/dl für Frauen)
- arterielle Hypertonie ( $>140/90$  mmHg)
- Diabetes mellitus (HbA1c  $> 7\%$ )
- Nikotinabusus
- KHK (koronare Herzkrankheit) oder Herzinfarkte bei erstgradigen Familienangehörigen vor dem 55. Lebensjahr bei Männern und vor dem 65. Lebensjahr bei Frauen
- Männliches Geschlecht
- Lebensalter von über 45 Jahren bei Männern und von über 55 Jahren bei Frauen

Weitere Risikofaktoren sind eine atherogene Diät, Adipositas, körperliche Inaktivität, Lipidstoffwechselstörungen, Glukosetoleranzstörungen, Entzündungszustände bei KHK-PatientInnen, Hyperfibrinogenämie, genetische Faktoren, obstruktive Schlafapnoe, Zustand nach thorakaler Bestrahlung und Status post Herztransplantation (26).

Auslösende Faktoren für einen MI können u.a. körperlicher oder psychischer Stress (z.B. eine plötzliche körperliche Anstrengung oder Stresssituationen mit deutlichen Blutdruckschwankungen), Infekte, Unfälle oder auch chirurgische Eingriffe sein. Häufig lässt sich jedoch kein eindeutiger Auslöser eruieren (22,26). Bei 50% der PatientInnen beginnen die Symptome in Ruhe (30). Rund 40% der Infarkte ereignen sich vormittags zwischen 6 und 12 Uhr, da die Gerinnungsaktivität in dieser Zeit erhöht ist (22,26).

Kommt es zur Ausbildung einer koronaren Plaque, wird zwischen der stabilen Plaque und der instabilen (vulnerablen) Plaque differenziert (25). Die vulnerable Plaque unterscheidet sich von der stabilen Plaque durch einen größeren Lipid-Pool, eine geringe Dichte an glatten Muskelzellen, eine höhere Konzentration an Entzündungszellen und eine dünnere

Deckplatte. All diese Faktoren erhöhen die Ruptur-Wahrscheinlichkeit der Plaque (31). Eine koronare Plaque verursacht eine Lumeneinengung, durch die der Blutfluss behindert wird. Durch Belastung kann aufgrund des Sauerstoffmangels eine AP-Symptomatik ausgelöst werden. Ein MI wird durch eine Ruptur oder Erosion einer instabilen Plaque verursacht (25). Bildet sich ein Thrombus an der Oberfläche der Plaque, spricht man von einer Plaque-Erosion (31). Bei einer Plaque-Ruptur, welche durch mechanische Kräfte, die auf die Plaque einwirken, begünstigt wird, strömt Blut in den Plaquekern ein und es erfolgt eine Aktivierung von Thrombozyten und der Koagulationskaskade. Da die Plaqueoberfläche stark thrombogen ist, vor allem bei Vorliegen eines großen Lipidkerns, bildet sich ein muraler Thrombus, der unterschiedlich weit in das Gefäßlumen reichen kann. Daraus können Mikroembolien oder auch vollständige Gefäßokklusionen resultieren (32).

Die Ruptur erfolgt zumeist in einem Areal mit schon vorbestehender Verengung, welche jedoch nicht sehr ausgeprägt sein muss (25). Man weiß, dass 70% der Infarkte durch eine Plaqueruptur in einem Stenosebereich von weniger als 50% Lumeneinengung auftreten (26). Ein vollständiger Gefäßverschluss führt zu einem Infarkt mit ST-Hebungen (STEMI). Bei einem inkompletten oder konsekutiv intermittierenden Verschluss eines Koronargefäßes bleibt zwar die ST-Hebung aus (NSTEMI), es kann aber zu anderen EKG-Veränderungen kommen, welche durch Mikroembolisation in die Mikrozirkulation verursacht werden. Dies erklärt auch die Erhöhung der Biomarker bei einem NSTEMI (22).

Andere Ursachen für einen MI können, wie zum Teil auch schon in der Einleitung erwähnt, eine Koronararterienembolie, ein persistierender Gefäßspasmus, eine Arteriitis oder auch Traumen mit lokaler Thrombose sein.

Die Myokardischämie führt nach ca. 20-120 Minuten zu einer irreversiblen Myokardschädigung. Innerhalb vier bis sechs Wochen nach dem Infarkt bildet sich eine stabile Bindegewebsnarbe im Infarktareal aus (30).

In den letzten Jahren wurde v.a. der entzündlichen Komponente der Pathogenese des MI immer mehr Beachtung geschenkt. Durch Entzündungsprozesse, die in der Plaque ablaufen, werden Makrophagen und T-Lymphozyten aktiviert (32). Makrophagen scheinen einen Risikofaktor für die Ruptur einer Plaque darzustellen, da in In-vitro-Studien herausgefunden wurde, dass diese die Kollagenzellen der fibrösen Kappen der Plaque zerstören können (31). Im Jahr 2017 wurde in einer Studie gezeigt, dass die Einnahme von Canakinumab, ein gegen Interleukin-1-beta gerichteter monoklonaler Antikörper, der keinen Effekt auf den Cholesterin-Spiegel hat, die Prognose von kardialen PatientInnen verbessert. In einer Dosis von 150 mg alle 3 Monate führte es bei den ProbandInnen zu signifikant niedrigeren Raten

an kardiovaskulären Ereignissen als das Placebopräparat. Dies soll die entzündliche Komponente der Atherogenese unterstreichen und könnte zusätzlich ein neuer Ansatz zur Prävention des MI sein. Ein Rolle hierbei könnte u.a. der Interleukin-6-Signalweg spielen, in welchen Canakinumab eingreift (33,34).

#### **1.2.4 Klinik**

Eine typische Symptomatik äußert sich laut MONICA Studie der WHO nur bei 40 % der PatientInnen mit akutem MI (26). Das Leitsymptom des MI ist ein heftiger, plötzlich einsetzender Thoraxschmerz, welcher oft gemeinsam mit Todesangst und einer vegetativen Symptomatik (Schweißausbruch, Übelkeit, Erbrechen) einhergeht (25). Der Thoraxschmerz wird aber auch häufig als retrosternales Druck- oder Beklemmungsgefühl beschrieben. Er bessert sich nicht nach Gabe von Nitroglycerin und die Beschwerden sind druck- und atemunabhängig. Eine Ausstrahlung des Schmerzes in den linken (oder seltener auch in den rechten Arm), ins Epigastrium und in den Hals -und Kieferbereich ist möglich. Weitere Symptome des MI können Luftnot, Bauch- und Rückenschmerzen, Herzrhythmusstörungen und Blutdruckabfall sein (24) .

Bis zu 20% der Infarkte sind jedoch stumm, d.h. sie verlaufen ohne Schmerzsymptomatik. Diese Fälle kommen vor allem bei PatientInnen mit Diabetes Mellitus und älteren PatientInnen (>75 Jahre) vor (26). Dieses PatientInnengut, PatientInnen mit chronischer Niereninsuffizienz, DemenzpatientInnen und Frauen im Generellen neigen eher zu atypischen Symptomen (24). Oft werden hier ausschließlich Oberbauchschmerzen angegeben, insbesondere bei Vorliegen eines Hinterwandinfarktes (26).

## **2 Depressive Symptomatik nach einem akuten Myokardinfarkt**

### ***2.1 Prävalenz depressiver Symptomatik bei PatientInnen nach einem akuten Myokardinfarkt***

Man findet in Studien der letzten 20 Jahre unterschiedlichste Angaben zur Prävalenz depressiver Symptomatik nach einem akuten MI. Die Werte variieren zwischen 13,5% und 41,6%. In einer Metaanalyse, die im Jahr 2019 veröffentlicht wurde, wurden Daten aus 19 unter strengen Kriterien ausgewählten Studien aus 10 verschiedenen Ländern zusammengefasst und analysiert. Von 12.315 PatientInnen mit akutem MI litten in Folge

3.818 PatientInnen an einer depressiven Symptomatik. Hierbei ergab sich eine gepoolte Prävalenz von 28,7%. Es zeigte sich jedoch eine hohe Heterogenität in den unterschiedlichen Subgruppen, welche durch Differenzierung der Daten nach Wohnort, Herkunft, Geschlecht, Familienstand, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, Studienqualität, verwendete Instrumente zur Diagnosestellung der Depression, Infarktlokalisierung, Killip-Klassifikation, positive Raucheranamnese, Diabetes, Hypertension und Hyperlipidämie entstanden sind (35).

Tabelle 4 zeigt einen Vergleich von 5 longitudinalen Studien, die die Prävalenz depressiver Symptomatik durch das BDI (=Werte über 10) ermittelt haben.

Tabelle 4: Prävalenz depressiver Symptomatik nach einem akuten Myokardinfarkt, ermittelt durch das BDI (35)

<i>Erster Autor</i>	<i>Publikationsjahr/ Region</i>	<i>Prozentsatz Männer (%)</i>	<i>Anzahl der ProbandInnen</i>	<i>Prävalenz Depression (= BDI &gt; 10)</i>
<i>Lane (36)</i>	2000 / UK	74,7	288	30,9
<i>Lauzon (37)</i>	2003 / Canada	78,9	550	34,7
<i>Parakh (38)</i>	2008 / USA	57	284	26,8
<i>Hosseini (39)</i>	2011 / Iran	69,0	806	65,9
<i>Myers (40)</i>	2012 / Israel	86	632	27,7

In einer Metaanalyse aus 24 Studien mit insgesamt 14,326 PatientInnen aus dem Jahr 2006, in der Daten von 1980 bis März 2004 analysiert wurden, kam es ebenfalls zu sehr unterschiedlichen Prävalenzraten. Die ausgewählten Studien unterschieden sich allerdings nicht nur durch die Anwendung verschiedener Diagnostiktools (strukturiertes Interview, Fragebögen, Ratingskalen), sondern auch dadurch, ob Prävalenzraten ausschließlich auf die Major Depression bezogen wurden, oder auch milde und moderate depressive Symptomatik ermittelt und eingerechnet wurde. Zusätzlich wichen auch die zu erfüllenden Vorgaben bezüglich der Dauer der vorherrschenden Symptomatik und der Zeitpunkt der Erhebung der

Symptome in Bezug auf das Ereignis in den einzelnen Studien voneinander ab. Dadurch ergab sich eine unzureichende Vergleichbarkeit der Studien.

Bei 8 Studien wurde mit einem strukturierten Interview gearbeitet, hier ergab sich eine gewichtete Prävalenz einer post-MI Major Depression von 19,8%. 17 Studien verwendeten validierte Fragebögen oder Ratingskalen, davon benutzten 9 Studien das BDI. Von diesen 9 Studien verwendeten 6 Studien einen Wert von  $>10$  um eine depressive Symptomatik zu diagnostizieren. Hierbei ergaben sich Prävalenzraten von 20% bis 37%. Die gewichtete Prävalenz war 31,1% (41).

## **2.2 Ätiopathogenetische Zusammenhänge**

Es ist mittlerweile weitgehend bekannt, dass psychische Erkrankungen und kardiovaskuläre Erkrankungen sich gegenseitig beeinflussen können (42). Da man, wie im Kapitel Prävalenz schon beschrieben, eine Häufung depressiver Symptomatik nach einem Myokardinfarkt festgestellt hat, wird seit einigen Jahren versucht Gemeinsamkeiten in der Ätiopathogenese dieser Erkrankungen oder andere Erklärungsmodelle für deren Zusammenhang zu finden.

Derzeit wird vor allem ein Zusammenspiel unterschiedlicher, in diesem Kapitel beschriebener Faktoren angenommen, wobei die genauen Rollen dieser Faktoren noch nicht geklärt sind und es weiterer Forschung bedarf (43).

Man unterscheidet grundsätzlich zwischen physiologischen und verhaltensbedingten Faktoren (44). Zu den physiologischen Mechanismen gehören u.a. eine vegetative Funktionsstörung, Störungen in der HHN-Achse, eine veränderte Thrombozytenaktivität und eine gestörte Immun- und Entzündungsreaktion (43). Die verhaltensbezogenen Faktoren werden am Ende des Kapitels genauer besprochen.

### **2.2.1 Entzündungsprozesse und Dysfunktion des Endothels**

Die Depression scheint mit einer gestörten Funktion des Endothels in Zusammenhang zu stehen, welche einen negativen Einfluss auf die kardiovaskuläre Gesundheit und eine höhere Mortalität von kardiovaskulären PatientInnen zur Folge hat (44).

In einer Studie aus dem Jahr 2008 wurde festgestellt, dass bei depressiven PatientInnen eine signifikant niedrigere flussvermittelte Vasodilatation (FMD) besteht als bei nicht depressiven PatientInnen. Die FMD der Arteria brachialis wird als valide und zuverlässige, nicht-invasive Methode angesehen, um die Parameter der Endothelfunktion zu überprüfen.

Eine Beeinträchtigung der FMD kann z.B. durch eine Entzündung hervorgerufen werden (45).

Bei PatientInnen mit einer Depression konnten erhöhte IL-1-beta-, IL-6-, TNF-alpha- und CRP- Werte festgestellt werden, welche als Entzündungsfaktoren gelten. All diese Faktoren spielen auch bei der Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen eine Rolle (46). In der akuten Phase eines MI kann man ebenfalls eine Erhöhung der Entzündungsfaktoren IL-6, CRP und TNF-alpha feststellen (47) und man weiß mittlerweile, dass ein hoher CRP-Wert einen unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität nach einem ACS darstellt (44). Eine Erklärung für den Zusammenhang zwischen inflammatorischen Prozessen und einer Fehlfunktion des Endothels könnte sein, dass die Bioverfügbarkeit von endothelabhängigen Vasodilatoren durch Entzündungsprozesse reduziert wird (45).

## **2.2.2 Vegetative Funktionsstörung**

### **2.2.2.1 Hyperaktivität des Sympathikus und vagale Dysfunktion**

Die Depression geht mit einer Dysregulation des sympathischen Nervensystems einher (44). Bei PatientInnen, die an einer Depression leiden, zeigt sich eine erhöhte Aktivität des Sympathikus und so auch der kardialen Nerven des Sympathikus (43).

Eine Hyperaktivität des Sympathikus führt zu einer vermehrten Ausschüttung von Katecholaminen. Dies kann eine negative Auswirkung auf die kardiovaskuläre Stabilität haben, da es zu einer Vasokonstriktion, einer Blutdruckerhöhung und einer Thrombozytenaktivierung kommt und Arrhythmien oder ein plötzlicher Herztod ausgelöst werden können (43,44). Gleichzeitig zeigt sich bei PatientInnen mit einer Major Depression auch eine verminderte vagale Aktivität. Es wird angenommen, dass eine vagale Dysfunktion die Toleranz bezüglich einer Myokardschädigung verschlechtert (43).

### **2.2.2.2 Herzratenvariabilität**

Die Depression wird in mehreren Studien mit einer verringerten HRV in Verbindung gebracht (48,49). Eine erniedrigte HRV gilt als Zeichen für eine Hyperaktivität des Sympathikus bzw. für eine reduzierte vagale Aktivität (50). Es wurde herausgefunden, dass eine verminderte Herzratenvariabilität (HRV) bei Post-MI PatientInnen aufgrund des erhöhten Risikos für Arrhythmien mit einer gesteigerten Mortalität einhergeht (44). In einer Studie aus dem Jahr 2001, die die HRV von 380 Post-MI PatientInnen mit Depression mit 424 Post-MI PatientInnen ohne Depression verglich, wurde eine signifikant niedrigere HRV

bei den depressiven Post-MI PatientInnen festgestellt. Es konnte allerdings kein Unterschied der HRV zwischen Post-MI PatientInnen mit einer Minor Depression und Post-MI PatientInnen mit einer Major Depression gefunden werden (49). Auch in einer Studie von Luo et al. aus dem Jahr 2018, in der nur PatientInnen eingeschlossen wurden, die über 65 Jahre alt waren und eine stabile AP-Symptomatik vorwiesen, kam man zu dem Ergebnis, dass die Depression einen erheblichen Risikofaktor für eine verringerte HRV darstellt, wohingegen das Einnehmen von  $\beta$ -Blockern die HRV positiv beeinflusst (51).

Eine Depression scheint also bei einem vulnerablen PatientInnengut wie den Post-MI PatientInnen eine negative Auswirkung zu haben (44). Dies könnte eine Erklärung für die in einigen Studien erwähnte erhöhte Mortalität bei Post-MI PatientInnen mit einer Depression darstellen (49).

### **2.2.3 Endokrines System**

Man konnte bei depressiven PatientInnen eine Hyperaktivität der HHN-Achse feststellen. Dabei kommt es zu einer überschießenden Stressantwort und somit zu einem erhöhtem Cortisolspiegel (46). Bei chronischem Stress sind es vor allem IL-6 und auch andere Zytokine, die die HHN-Achse stimulieren (43).

Ein hoher Cortisolspiegel führt zu einem erhöhten Plasmavolumen, Hypertension, Hyperglykämie, Insulin-Resistenz und Dyslipidämie (42). Außerdem wird Hypercortisolämie mit frühzeitiger Arteriosklerose, einer prothrombotischen Wirkung und Diabetes mellitus assoziiert. All dies sind Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen (46).

Bis jetzt hat allerdings noch keine Studie den Einfluss einer dysfunktionalen HHN-Achse bei depressiven Post-MI-PatientInnen auf das Outcome eindeutig belegen können (43).

### **2.2.4 Thrombozytenaktivität und Thrombozytenaggregation**

Bei depressiven PatientInnen konnte man eine gesteigerte Thrombozytenaktivität und Thrombozytenaggregation feststellen, was mit dem Serotoninspiegel in Zusammenhang zu stehen scheint (44). Thrombozyten sind die Haupttransporter von Serum-Serotonin im Körper. Mithilfe eines Serotonintransporters (SERT) gelangt das Serotonin in die Blutplättchen und wird dort gemeinsam mit Calcium und Adenosintriphosphat (ATP) in den sogenannten Dense Bodies gespeichert. Durch Aktivierung der Thrombozyten wird das Serotonin von den Thrombozyten freigesetzt und interagiert mit zahlreichen Membran-

Rezeptoren, wodurch verschiedenste biologische Prozesse in Gang gesetzt werden. Einer dieser Rezeptoren ist der 2A-Rezeptor, welcher zu einer weiteren Thrombozytenaktivierung und zu einer Vasokonstriktion führt (52). Dadurch kann es zur Ausbildung eines Blutgerinnsels kommen, was in weiterer Folge mit kardialen Ereignissen in Verbindung stehen kann (44).

In einer Studie, die im Jahr 2020 veröffentlicht wurde, kam man zu dem Ergebnis, dass PatientInnen mit einer Major Depression eine höhere 2A-Rezeptor-Dichte aufwiesen, als PatientInnen ohne Depression. In diese Studie wurden allerdings ausschließlich PatientInnen inkludiert, die entweder an einem ACS oder an einer stabilen AP litten. Aber auch in anderen Studien, mit PatientInnen mit Major Depression ohne kardiovaskuläre Erkrankungen wurde eine höhere Serotonin-Rezeptor-Dichte nachgewiesen. Gemäß der Monoamin-Hypothese entsteht die Depression vor allem durch einen Mangel an Serotonin. Geht man also von einem Mangel an Serotonin aus, der wiederum durch einen negativen Feedback-Mechanismus Grund für die Ausbildung einer höheren Rezeptordichte ist, würden die Ergebnisse dieser Studie ins Bild passen. Dies stellt allerdings nur eine Theorie dar und ist bisher noch nicht wissenschaftlich belegt (52). Eine höhere Serotonin-Rezeptordichte und die damit eventuell verbundene erhöhte Thrombozytenaktivität bei PatientInnen mit Depression könnte also eine Erklärung liefern, warum kardiale PatientInnen mit einer depressiven Symptomatik ein schlechteres Outcome haben (46).

In einer Studie aus dem Jahr 2009 wurde ebenso herausgefunden, dass bei PatientInnen mit einer Depression eine höhere Thrombozytenaktivität nachweisbar ist als bei der Kontrollgruppe mit PatientInnen ohne depressive Symptomatik. Außerdem zeigte die Studie, dass die medikamentöse und psychotherapeutische Behandlung der depressiven Verstimmung mit einer Normalisierung der Thrombozytenaktivität einherging. Zusätzlich wurde gezeigt, dass die Thrombozytenaktivität mit der Schwere der depressiven Symptomatik zunahm. Der genaue Mechanismus der zu einer erhöhten Thrombozytenaktivität führt ist bis jetzt noch nicht bekannt (53).

Eine verminderte Aktivität der endothelialen Stickstoffmonooxidase könnte, neben einer erhöhten Serotonin-Rezeptor-Aktivität, auch ein Grund für eine erhöhte Thrombozytenaktivität sein. Weitere Faktoren die zu einer erhöhten Thrombozytenaktivität führen könnten sind eine überschießende Serotonin-Antwort, eine abgeschwächte Serotonin-Rezeptor-Bindung und ein verminderter Serotoninspiegel in den Thrombozyten (46).

Zusammenfassend kann man sagen, dass schon milder Stress bei depressiven PatientInnen ausreichen kann, um eine unphysiologische Aktivierung des Gerinnungssystem auszulösen (54). Kommt es allerdings zu einer Besserung der depressiven Symptome, normalisiert sich auch die Thrombozytenaktivität wieder (46).

### **2.2.5 Genetische Dispositionen**

Auch spezielle Gene, die mit einer depressiven Symptomatik und dem Myokardinfarkt in Verbindung gebracht werden können, stehen derzeit im Fokus. Hier handelt es sich gemäß einer Studie aus dem Jahr 2019 um das G-Protein-Beta-3-Subunit-Gene (GNB3), um den Cannabinoid-Receptor-1 (CNR1), um die Methylenetetrahydrofolate-Reductase (MTHFR) und um das Neural-Cell-Adhesion-Molecule-1 (NCAM1). Diese sollen nun Gegenstand weiterer Forschungsarbeit werden (55).

### **2.2.6 Verhaltensbezogene Zusammenhänge**

Depressionen nach einem MI sind mit einer schlechteren sekundären Prävention assoziiert (44). In einer Studie von Ziegelstein et al. aus dem Jahr 2000 mit 204 TeilnehmerInnen wurde herausgefunden, dass PatientInnen, die während des Krankenhausaufenthaltes aufgrund eines akuten MI depressiv wurden, Schwierigkeiten hatten Ratschläge und Empfehlungen zu befolgen und ihren Lebensstil zu ändern. Dies jedoch ist eine wichtige Maßnahme um das Risiko für nachfolgende kardiale Ereignisse zu reduzieren. Die PatientInnen wurden u.a. 4 Monate nach dem MI interviewt und es stellte sich heraus, dass PatientInnen mit einem BDI über 10, mit einer Major Depression oder auch mit einer Dysthymie sich weniger strikt an Verhaltensempfehlungen wie die Einhaltung einer fettreduzierten Diät, regelmäßige Bewegung, Stressreduktion und das Pflegen von Kontakten halten als nicht depressive PatientInnen (56). Auch in einer Studie aus dem Jahr 2012 kam man zu dem Ergebnis, dass PatientInnen mit einer Depression präventive Maßnahmen wie z.B. mit dem Rauchen aufzuhören weniger oft durchführen als PatientInnen ohne Depression (57).

Hinzu kommt, dass Post-MI PatientInnen mit einer depressiven Symptomatik seltener an Rehabilitationsprogrammen teilnehmen, welche nicht nur eine Verbesserung der körperlichen Symptome bringen können, sondern auch auf psychischer Ebene oft eine Hilfe darstellen (44,57).

## **2.3 Outcome und Mortalität**

Die Depression ist eine wesentliche Ursache für eine verminderte Lebensqualität und einen ungünstigeren Krankheitsverlauf bei kardiovaskulären Erkrankungen (43,54). Sie wird außerdem als unabhängiger Risikofaktor für erneute kardiovaskuläre Ereignisse betrachtet (44,46,58). In der Literatur wird beschrieben, dass eine Depression nach dem Myokardinfarkt mit einem 2- bis 4-fach höheren Risiko für nachfolgende kardiovaskuläre Events assoziiert ist (46). Eine depressive Symptomatik geht außerdem häufig mit einer sinkenden Adhärenz für einen gesünderen Lebensstil und für eine evidenzbasierte medizinische Therapie einher, was zusätzlich zu einer Verschlechterung des Outcomes nach einem MI beiträgt (46,59).

1993 wurde zum ersten Mal in einer Studie von Frasure-Smith et al. beschrieben, dass eine Major Depression, die nach einem akuten MI auftritt einen unabhängigen Risikofaktor für die 6-Monats-Mortalität darstellt. Der Einfluss auf die Mortalität sei vergleichbar mit dem einer linksventrikulären Dysfunktion oder auch mit dem eines vorangegangenen Herzinfarktes (60). Auch in einer Metaanalyse von Meijer et al. aus dem Jahr 2011 aus Studien, die innerhalb eines Zeitraumes von 25 Jahren veröffentlicht wurden, wurde dargelegt, dass eine Post-MI Depression mit einer schlechteren Prognose nach dem MI assoziiert ist. Die Odds Ratio (OR) zeigte hier eine um den Faktor 2,25 erhöhte Gesamtmortalität, eine um den Faktor 2,71 erhöhte kardiovaskuläre Mortalität und ein 1,59-fach erhöhtes Risiko für erneute kardiale Ereignisse bei Patienten die nach dem Myokardinfarkt eine Depression entwickelten (61). In einer Studie von Bush et al. mit 285 PatientInnen über 65 Jahre wurde u.a. ermittelt ob die Höhe des BDI-Scores mit der 4-Monats-Mortalität in Verbindung steht. Bei PatientInnen mit einem BDI-Score von 0-3 war die 4-Monats-Mortalität bei 2,6%, bei einem BDI-Score von 4-9 zeigte sich eine 4-Monats-Mortalität von 17,1% und bei einem BDI-Score über 10 wurde eine 4-Monats-Mortalität von 23,3% ermittelt. Laut dieser Studie scheint das Mortalitätsrisiko mit Zunahme der Ausprägung der depressiven Symptomatik zu steigen (62). Es herrscht diesbezüglich allerdings keine Einigkeit, denn man findet einige Studien, wie z.B. eine Studie von Dickens et al., in denen kein Zusammenhang zwischen einer Post-MI Depression und einer gesteigerten Mortalität festgestellt werden konnte (63). In einer Studie von Lane et al. erklärt man sich den positiven Zusammenhang zwischen Depression und Mortalität nach dem MI, der in vielen Publikationen beschrieben wird, dadurch, dass die Mortalität eigentlich mit der

Schwere der Symptomatik des MI zusammenhängt und es bei einem schweren MI auch eher zu einer Depression kommt. In dieser Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Post-MI Depression und einer gesteigerten Mortalität hergestellt werden (64). Die Assoziation zwischen einer Post-MI Depression und einer erhöhten Mortalität scheint also komplexer zu sein als angenommen (63). In einer Umbrella-Review aus systematischen Reviews und Metaanalysen, die im Jahr 2018 veröffentlicht wurde, kam man zu dem Schluss, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Depression nach einem MI und einer erhöhten Mortalität, trotz zahlreicher Studien, die dieses Thema behandeln, wissenschaftlich noch nicht hinreichend fundiert ist (65).

## **2.4 Screening depressiver Symptomatik**

Es ist wichtig nach einem MI rechtzeitig zu erkennen, ob eine PatientIn eine Depression entwickelt, da eine Post-MI Depression die Wahrscheinlichkeit eines erneuten kardialen Ereignisses erhöht (66). Ein standardisiertes Screening kann die Möglichkeit einer Verbesserung des Managements beider Erkrankungen, also der kardiovaskulären Erkrankung und der Depression bieten (46). Schlüsselfragen für ein erstes Screening sind, ob man sich innerhalb des letzten Monats häufig traurig, niedergeschlagen, deprimiert oder hoffnungslos gefühlt habe, ob man innerhalb des letzten Monats weniger Lust und Interesse hatte Dinge zu tun und ob man denke, dass man deshalb Hilfe benötige. Es zeigt sich hierbei eine Sensitivität von 96% und eine Spezifität von 89% (66). Die American Heart Association und auch die European Guidelines haben schon 2008 ein Screening von depressiver Symptomatik bei allen KHK-PatientInnen mit dem sogenannten Patient-Health-Questionnaire-2 (PHQ-2) empfohlen (46,67), welcher die ersten beiden, oben erwähnten Fragen beinhaltet. Bei jeder Frage erhält man eine Punktwert zwischen 0 und 3. Bei einem Punktwert größer gleich 3, wird empfohlen den PatientInnen einen weiteren Fragebogen mit 9 Fragen, den PHQ-9, beantworten zu lassen. Das Screening soll sowohl während des Krankenhausaufenthaltes als auch danach in regelmäßigen Abständen erfolgen (46).

Auch Fragebögen wie die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) oder das Beck-Depression-Inventory (BDI) bieten sich als Screeningmethode an (46).

Auch wenn ein Screening von depressiver Symptomatik empfohlen wird, wird es viel zu selten durchgeführt. Gründe sind zumeist Zeitmangel, aber auch die Unsicherheit, ob PatientInnen, falls sie depressive Symptome zeigen, von den daraus resultierenden Follow-up-Terminen und anderen Vorgehensweisen überhaupt profitieren können (67).

Ungeachtet dessen könnte man durch ein Screening zu einer Entstigmatisierung der Depression beitragen und hat zudem die Chance die Lebensqualität der PatientInnen zu verbessern. Um den Effekt eines Routinescreenings auf das kardiovaskuläre Outcome von PatientInnen eindeutig erkennen zu können, braucht es allerdings eine bessere Datenlage (46).

## **2.5 Therapeutische Konzepte bei einer Depression nach einem Myokardinfarkt**

Es gibt bisher noch keine Studie, die mit Sicherheit bestätigen konnte, dass eine Behandlung mit Antidepressiva oder Psychotherapie die Wahrscheinlichkeit für das Überleben nach einem AMI vergrößert (43). Aus diesem Grund ist dieses Thema nach wie vor sehr relevant in der aktuellen Forschung.

Die Behandlung der Depression mit Pharmakotherapie, Psychotherapie und Bewegung kann jedoch depressive Symptome lindern und die Lebensqualität von PatientInnen nach Myokardinfarkt verbessern (46). Auch ein sogenanntes „Collaborative Care“-Modell soll einer Verbesserung für post-MI PatientInnen mit einer Depression bringen (68).

### **2.5.1 Pharmakologische Behandlung mit Antidepressiva**

Als medikamentöse Behandlung der Depression nach einem MI kommen vor allem selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) in Frage (46), da sich die Datenlage zu Antidepressiva anderer Gruppen unzureichend darstellt (68). Trizyklische Antidepressiva oder Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) werden nicht als medikamentöse Therapie verwendet, da diese sehr ungünstige kardiale Nebenwirkungen aufweisen. Trizyklische Antidepressiva können signifikante Verlängerungen des QT-Intervalls verursachen und sie erhöhen somit das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien. Auch MAO-Hemmer sollten bei kardialen PatientInnen vermieden werden, da bei diesen Präparaten signifikante Wechselwirkungen mit bei kardialen PatientInnen häufig verabreichten Medikamenten bekannt sind und MAO-Hemmer das Risiko für Hypertension erhöhen (46).

### **2.5.1.1 Studienlage zur pharmakologischen Behandlung einer Depression nach einem Myokardinfarkt**

In einer Studie, die 2018 veröffentlicht wurde, hat man die Behandlung mit Escitalopram versus Placebo verglichen. Man stellte einen Vergleich des kardialen Outcomes von Post-MI PatientInnen (n=300) mit Depression innerhalb von 8,1 Jahren an. Nach einer 24 Monate langen Therapie mit Escitalopram (n=149) kam es innerhalb von 8,1 Jahren bei 40,9% der PatientInnen zu einem schwerwiegenden, kardialen Ereignis, in der Gruppe mit dem Placebo (n=151) kam es bei 53,6% der PatientInnen dazu. Die Gesamtmortalität lag in der Gruppe, die mit Escitalopram behandelt wurde bei 20,8%, in der Placebo-Gruppe bei 24,5%. Bei 10,7% innerhalb der Escitalopram-Gruppe und bei 13,2% innerhalb der Placebo-Gruppe kam es zu einem Herztod. Laut dieser Studie könnte es also sein, dass Escitalopram das kardiale Outcome verbessert (69).

In einer Kohortenstudie, die im Jahr 2017 veröffentlicht wurde, wurden akute MI PatientInnen (AMI) mit Depression (n=528), AMI PatientInnen mit behandelter Depression (n=231) und AMI PatientInnen ohne Depression (n=3303) beobachtet, um herauszufinden ob sich die 1-Jahres Mortalität in den unterschiedlichen Gruppen voneinander unterscheidet. Die Kohorte mit nicht depressiven PatientInnen unterschied sich nicht von den PatientInnen mit behandelter Depression. Bei der Gruppe von PatientInnen mit unbehandelter Depression konnte man jedoch eine erhöhte 1-Jahresmortalität feststellen. Hier zeigte sich eine 1-Jahres-Mortalität von 10,8%, bei den AMI PatientInnen ohne Depression wurde eine 1-Jahres Mortalität von 6,1% festgestellt (70).

In einer Studie aus dem Jahr 2012 zeigte sich jedoch kein Unterschied bezüglich der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität innerhalb von 8 Jahren zwischen PatientInnen, deren Depression therapeutisch (medikamentös und nicht-medikamentös) behandelt wurde und PatientInnen, die nicht über ihren Depressionsstatus informiert wurden und dementsprechend auch keine Behandlung erfuhren. ProbandInnen beider Gruppen konnten sich, falls nötig, unabhängig von der Studie jederzeit extern Unterstützung suchen, allerdings musste dies genau dokumentiert werden. Unabhängig zu welcher Gruppe die PatientInnen randomisiert wurden, konnte man eine geringere Gesamtmortalität bei den ProbandInnen feststellen, die eine antidepressive Therapie in Anspruch nahmen, externe Therapien miteingeschlossen. Hier lässt sich jedoch nicht genau sagen, ob dies nicht auch dadurch entstanden sein könnte, dass PatientInnen, die sich selbst aktiv Hilfe suchen, auch im

Allgemeinen eine größere intrinsische Motivation haben, sich um ihre Gesundheit zu kümmern und somit einen gesünderen Lebensstil führen (71).

In einer randomisierten doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie aus dem Jahr 2002 mit 369 TeilnehmerInnen wollte man die kardiovaskuläre Sicherheit von Sertralin bei PatientInnen mit einer Major Depression nach einem Krankenhausaufenthalt aufgrund eines MI oder einer instabilen AP überprüfen. 186 PatientInnen wurde für 24 Wochen Sertralin in Dosen von 50 bis 200 mg pro Tag appliziert und 183 PatientInnen wurde ein Placebo verabreicht. Bezüglich der kardiovaskulären Sicherheit ergab sich kein Unterschied zwischen Sertralin und dem Placebo (Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), Blutdruck, Herzrate, Arrhythmien, Standard Deviation of the NN-Intervall (SDNN), Verlängerung des QT-Intervalls oder andere EKG-Parameter). Die Inzidenz von erneuten, schwerwiegenden kardialen Ereignissen zeigte sich in der Gruppe, die Sertralin verabreicht bekam, geringer (um 20% weniger kardiale Ereignisse), doch dieses Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Um eine Risikoreduktion von 20% bestätigen zu können, hätte man eine StudienteilnehmerInnenanzahl von mindestens 4000 gebraucht (72).

SSRIs haben also einen positiven Einfluss auf die depressive Symptomatik bei Post-MI PatientInnen, allerdings scheint es laut einer kleinen Studie (n=54) aus dem Jahr 2000 wichtig zu sein, dass die Therapie über einen längeren Zeitraum stattfindet. Man fand heraus, dass sich eine Verbesserung der depressiven Symptome (Reduktion der Symptome um 50%) bei Post-MI PatientInnen erst nach 25 Wochen Behandlung mit Fluoxetin einstellte. Nach 9 Wochen Behandlung war noch keine Reduktion der Symptome bemerkbar. Fluoxetin hatte in diesem PatientInnenkollektiv keinen negativen Einfluss auf die Herzfunktion (73).

Da das ACS weit verbreitet ist, denn allein in den USA betrifft es mehr als eine Million Menschen pro Jahr und davon erkranken ca. 20% zusätzlich an einer Depression, würde schon eine mäßige Risikoreduktion einen signifikanten Einfluss auf die Gesundheit der Bevölkerung haben. Auch, wenn es bisher keine definitiven Beweise dafür gibt, dass SSRIs das kardiovaskuläre Outcome verbessern, so sollte eine Depression dennoch, falls nötig, medikamentös behandelt werden, da sie eine ernstzunehmende Erkrankung darstellt und man die Lebensqualität der PatientInnen dadurch verbessern kann (72).

## **2.5.2 Nicht-pharmakologische Behandlungskonzepte**

### **2.5.2.1 Psychotherapie**

Nach aktueller Studienlage sind kognitive Verhaltenstherapie und „Problem-solving Therapy“, welche auch zur KVT gehört, am besten zur Behandlung von Depressionen nach einem MI geeignet (68).

In der sogenannte Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) Studie mit 2481 Post-MI PatientInnen mit Depression oder geringer sozialer Unterstützung wurde getestet, ob Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) und in speziellen Fällen eine Behandlung mit Sertralin einen Einfluss auf die Häufigkeit erneuter kardialer Ereignisse oder auf die Gesamtmortalität haben. Es wurde herausgefunden, dass die Maßnahmen zwar die depressiven Symptome verbesserten, sich jedoch keine Veränderung der primären Endpunkte, also der Gesamtmortalität bzw. der Häufigkeit erneuter kardialer Ereignisse einstellte (74). Man konnte allerdings ausfindig machen, dass PatientInnen, deren Depression sich refraktär gegenüber einer KVT und einer Therapie mit Sertralin zeigte, ein höheres Risiko für eine Spätmortalität (> oder = 6 Monate nach dem MI) hatten (75).

Laut einem Cochrane-Review aus dem Jahr 2017 haben psychotherapeutische Maßnahmen keine eindeutige Auswirkung auf die Gesamtmortalität oder auf das Risiko eines Reinfarktes bzw. die Notwendigkeit einer koronaren Revaskularisierung bei PatientInnen mit einer koronaren Herzkrankheit. Es zeigte sich jedoch eine Verbesserung der psychischen Symptome (Depression, Angst und Stress) durch Psychotherapie nach einem Infarkt (76).

### **2.5.2.2 Bewegung und kardiale Rehabilitation**

Im Allgemeinen ist Bewegung sowohl bei einer Depression als auch nach einem Myokardinfarkt empfohlen (77,78). Wichtig ist, dass bei Post-MI PatientInnen im Vorfeld abgeklärt wird, ob sie für regelmäßiges Training kardial stabil genug sind (58).

Eine Studie aus dem Jahr 2012 mit 101 ambulanten PatientInnen mit depressiver Symptomatik und KHK verglich die Wirksamkeit von Bewegung mit der Behandlung mittels Sertralin oder Placebo. Bewegung in Form von 30 bis 45 Minuten Aerobic 3 x wöchentlich führte im Vergleich zum Placebo zu einer signifikanten Verminderung der depressiven Symptomatik. Die Reduktion der depressiven Symptomatik durch Bewegung

war vergleichbar mit der durch eine medikamentöse Behandlung. Bei PatientInnen mit einer Major Depression erzielte die Bewegung sogar eine bessere Wirkung als das Antidepressivum. 40% der PatientInnen mit einer Major Depression zeigten nach 16 Wochen Behandlung durch Bewegung eine Remission. Durch die medikamentöse Behandlung mit Sertralin kam es bei 10% zu einer Remission. Das Placebo führte bei keiner PatientIn zu einer Remission (79).

In einer Metaanalyse, die 2018 veröffentlicht wurde, kam man ebenfalls zu dem Ergebnis, dass eine kardiale Rehabilitation, die auf Bewegung beruht, depressive Symptome bei Post-MI PatientInnen lindert (80).

Im Jahr 2004 wurde eine Studie veröffentlicht, die den Zusammenhang zwischen selbst dokumentierten Trainingseinheiten und der kardiovaskulären Morbidität und Gesamtmortalität von Post-MI PatientInnen mit Depression oder geringer sozialer Unterstützung beleuchtete. Das große PatientInnenkollektiv (2078 Männer und 903 Frauen) wurde der Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) Studie entnommen, welche schon im Kapitel „Psychotherapie“ erwähnt wurde. Die ProbandInnen wurden 6 Monate nach dem akuten Myokardinfarkt über ihre Trainingsgewohnheiten befragt, anschließend erfolgte eine bis zu 4 Jahre lang andauernde Verlaufskontrolle. 12% der PatientInnen, die angaben keine regelmäßige Bewegung zu machen starben innerhalb von 4 Jahren. Unter den PatientInnen, die angaben regelmäßig Bewegung zu machen waren es 5,7%. Es zeigte sich, dass Bewegung mit einer reduzierten Wahrscheinlichkeit für einen erneuten MI assoziiert ist (81).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Bewegung als Therapiekonzept bei Post-MI PatientInnen mit depressiver Symptomatik positiv zu bewerten ist (46).

### **3 Ziele der Studie**

Depressionen nach einem akuten MI sind häufig (35). Ziel der Erhebung war es, anhand des BDI-II zu ermitteln, ob PatientInnen in der Frühphase nach dem MI bereits einzelne depressive Symptome als Zeichen einer akuten Belastungsreaktion aufweisen. Dies darf allerdings nicht als Depression gewertet werden. Um eine Depression laut ICD-10 diagnostizieren zu können, muss die depressive Symptomatik über eine Zeitspanne von mindestens 2 Wochen vorhanden sein (6).

Um zu überprüfen, ob sich die Symptomatik der PatientInnen im Laufe der Zeit verändert, wurde nach 6 Monaten erneut ein BDI-II durchgeführt. Dies könnte einen Hinweis geben,

ob die Symptome zu Zeitpunkt 1 tatsächlich eine kurzzeitige Reaktion auf die Belastungssituation darstellen oder ob sich daraus auch eine Depression entwickeln kann. Die Daten wurden zusätzlich nach Geschlechterverhältnissen ausgewertet, um zu ermitteln, ob sich die Häufigkeit und Ausprägung der Einzelsymptome bei Frauen und Männer unterscheidet.

## **4 Material und Methoden**

### **4.1 Messinstrument: Fragebogen BDI-II**

Das BDI-II ist ein Instrument zur Erfassung der Schwere einer depressiven Symptomatik. Die Testung kann bei Personen ab 13 Jahren angewandt werden und wird als Selbstbeurteilungsverfahren durchgeführt. Das BDI wird meist im klinischen Rahmen bei PatientInnen mit depressiven Störungen verwendet, eignet sich aber auch gut als Methode zum Screening depressiver Symptomatik in der Normalbevölkerung.

Die Bearbeitung des Tests dauert in etwa 10 Minuten, die Auswertungszeit beträgt ca. 5 Minuten. Das BDI enthält insgesamt 21 Items (Traurigkeit, Pessimismus, Versagensgefühle, Verlust von Freude, Schuldgefühle, Bestrafungsgefühle, Selbstablehnung, Selbstvorwürfe, Lebensüberdrussgedanken, Weinen, Unruhe, Interessensverlust, Entschlussunfähigkeit, Wertlosigkeit, Energieverlust, Veränderung der Schlafgewohnheiten, Reizbarkeit, Veränderung des Appetits, Konzentrationsschwierigkeiten, Ermüdung und Erschöpfung, Verlust an sexuellem Interesse). Zu jedem dieser Items gibt es 4-6 Antwortmöglichkeiten, welche nach der Schwere der Symptomatik angeordnet sind (siehe Anhang). Jeder Antwortmöglichkeit ist ein Skalenwert von 0 bis 3 zugeordnet, somit gibt sich ein maximaler Gesamtwert von 63. Ab einem Punktwert von 11 Punkten spricht man von einer milden bis mäßigen Ausprägung einer depressiven Symptomatik. (44)

### **4.2 Literaturrecherche**

Die systematische Literaturrecherche für diese Diplomarbeit erfolgte hauptsächlich über die medizinische Datenbank „Pubmed“. Hierbei wurde u.a. mit der MeSH-Suchfunktion gearbeitet. Die Recherche erfolgte v.a. durch die Suche nach folgenden Begriffen: *“Depression”, “Depressive disorder”, “Myocardial Infarction”, “Heart-Attack”, “Post-myocardial infarction depression”, “Prevalence and Mortality of Depression after*

*Myocardial-Infarction*”, *“Etiopathogenesis of Depression*”, *“Therapy of Depression after Myocardial Infarction*”, *“Beck-Depression-Inventory*”.

Die zitierten Publikationen in dieser Arbeit stammen bis auf wenige Ausnahmen aus den letzten 20 Jahren.

Weiters wurden auch medizinische Fachbücher und aktuelle, anerkannte Leitlinien verschiedener Fachgesellschaften als Informationsquelle herangezogen.

### **4.3 Verwendete EDV-Programme**

Zur Auswertung der Daten dieser Diplomarbeit wurde mit dem Programm IBM SPSS Statistics gearbeitet.

### **4.4 Hauptzielgröße, Nebenzielgröße, Nullhypothese und Alternativhypothese**

Als Hauptzielgröße wurden depressive Symptome, basierend auf dem BDI-II bei PatientInnen nach Myokardinfarkt in der Frühphase, das heißt 5 Tage nach dem Myokardinfarkt (Zeitpunkt 1) und 6 Monate nach dem Ereignis (Zeitpunkt 2) definiert. Überprüft wurde, ob sich die Symptomatik nach 6 Monaten unverändert zeigt (Nullhypothese,  $H_0$ ) oder ob sie sich verbessert bzw. verschlechtert hat (Alternativhypothese,  $H_1$ ).

Die Nebenzielgröße war das Geschlecht. Es wurde die Häufigkeit der einzelnen Symptome zum Zeitpunkt 1 in Hinblick auf Geschlechterunterschiede verglichen.  $H_0$  lautet, dass die einzelnen Symptome bei Männern und Frauen gleich häufig vorkommen.  $H_1$  lautet, dass es zwischen den Geschlechtern zu einem Unterschied in der Häufigkeit der Symptome kommt.

### **4.5 Statistik**

Für die statistische Auswertung wurde ein Signifikanzniveau von 5% gewählt. Es wurde mit dem Wilcoxon- Test, mit dem exakten Test nach Fisher und mit dem Chi-Quadrat-Test gearbeitet.

## 5 Ergebnisse – Resultate

### 5.1 PatientInnenkollektiv

Die hier beschriebenen PatientInnendaten sind Teil der Datensammlung der DEPAMI-Studie der Medizinischen Universität Graz. Das für diese Studie verwendete PatientInnenkollektiv setzt sich aus 65 PatientInnen zusammen, die mit der Diagnose eines akuten Myokardinfarktes auf der kardiologischen Abteilung der Universitätsklinik Graz stationär behandelt wurden und kognitiv dazu in der Lage waren das BDI-II zu bearbeiten. Die untersuchten PatientInnen sind zwischen 30 und 84 Jahre alt, das mittlere Alter der PatientInnen beträgt zum Zeitpunkt der Datenerhebung 60,4 Jahre (siehe Abb.3). Das Kollektiv setzt sich aus 15 Frauen und 50 Männern zusammen (siehe Abb. 4).

Die PatientInnendaten wurden anonymisiert und nicht personenbezogen ausgewertet. Tabelle 5 gibt Aufschluss über Ausbildungsgrad, Familienstatus, Wohnverhältnisse, Erwerbsstatus und Aufnahmediagnose der ProbandInnen.

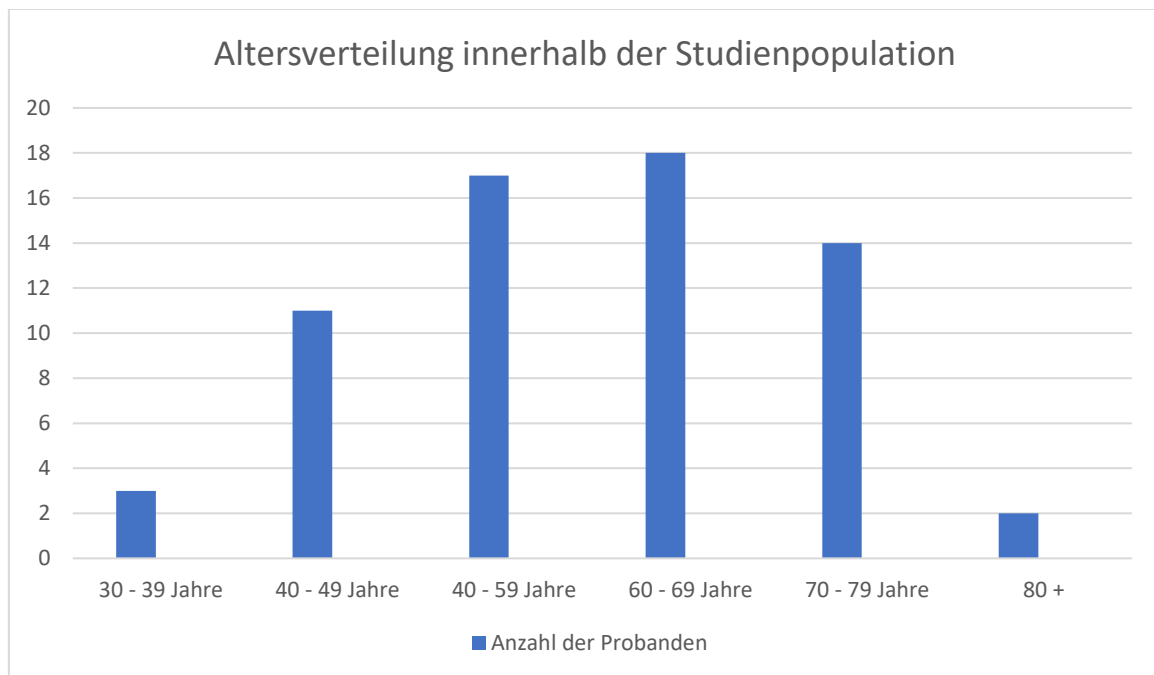


Abbildung 3: Altersverteilung innerhalb der Studienpopulation

## Studienpopulation - Geschlechterverteilung

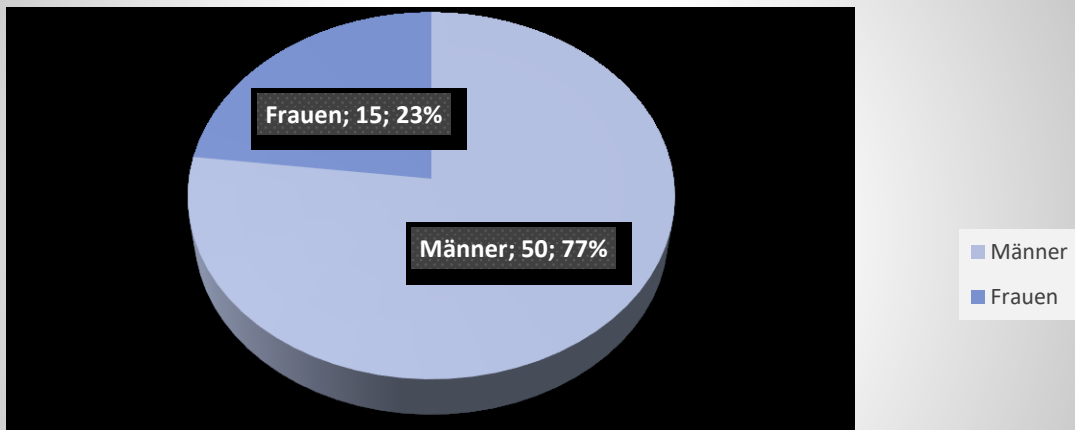


Abbildung 4: Geschlechterverteilung in der Studienpopulation

Tabelle 5: Ausbildungsgrad, Familienstatus, Wohnverhältnisse, Erwerbsstatus und aktuelle Diagnose der ProbandInnen

<u>Ausbildungsgrad</u>	Häufigkeit	Prozent
Vor der letzten Hauptschulklasse abgeschlossen	1	1,5
Mit der letzten Hauptschulklasse abgeschlossen	33	50,8
Real (Mittel-) oder Handelsschule ohne Abschluss	1	1,5
Real (Mittel-) oder Handelsschule mit Abschluss	3	4,6
Gymnasium ohne Abitur	4	6,2
Gymnasium mit Abitur ohne Studium	5	10,8
Gymnasium mit nicht abgeschlossenem Studium	2	3,1
Abitur mit abgeschlossenem Studium	6	9,2
Fehlend	8	12,3

<u>Familienstatus</u>	Häufigkeit	Prozent
In Partnerschaft	41	63,1
Ledig	10	15,4
Verwitwet	3	4,6
Geschieden, getrennt	9	13,8

<u>Wohnverhältnisse</u>	Häufigkeit	Prozent
Alleine lebend	11	16,9
Wohnt mit Familie, Freunden oder Partner	51	78,5
<b>zusammen</b>		
Fehlend	3	4,6

<u>Erwerbsstatus</u>	Häufigkeit	Prozent
Erwerbsarbeit (Vollzeit oder Teilzeit)	22	33,8
Erwerbsarbeit (mithelfend im eigenen Betrieb)	4	6,2
Hausfrau / Hausmann	3	4,6
Pensionist	35	53,8
Arbeitslos	1	1,5

<u>Aufnahmediagnose</u>	Häufigkeit	Prozent
NSTEMI	26	40
STEMI (Vorderwand)	19	29,2
STEMI (Hinterwand)	19	29,2
MI mit fehlender Zuordnung	1	1,5

## 5.2 Statistische Auswertung/ Explorative Datenanalyse

### 5.2.1 Betrachtung der gesamten Kohorte

#### Traurigkeit

15,4% der PatientInnen gaben 5 Tage nach dem Myokardinfarkt (Zeitpunkt 1) an, oft traurig zu sein. Nach 6 Monaten (Zeitpunkt 2) gaben immer noch 15,4% der PatientInnen an, oft traurig zu sein. Es kam also zu keiner signifikanten Veränderungen der Symptomatik.

#### Pessimismus

Ebenfalls 15,4 % der PatientInnen sahen zu Zeitpunkt 1 mutloser in die Zukunft als sonst, eine Person gab zusätzlich an , dass sie nicht erwarte, dass ihre Zukunft besser werde. Es kam nach 6 Monaten zu keiner signifikanten Veränderung dieser Symptomatik, es zeigte sich bei 10,7% der PatientInnen eine pessimistische Grundhaltung.

#### Versagensgefühle

7,7% der ProbandInnen hatten zu Zeitpunkt 1 häufiger Versagensgefühle und 10,8% gaben an, eine Menge Fehlschläge zu sehen, wenn sie zurückblickten. Hier ergab sich eine

signifikante Besserung der Symptomatik nach 6 Monaten, da sich zu Zeitpunkt 2 nur mehr 4,6% von Versagensgefühlen betroffen zeigten.

### **Verlust von Freude**

23,1% der PatientInnen gaben an, die Dinge nicht mehr so genießen zu können wie früher. Zu Zeitpunkt 2 gaben insgesamt 30,7% der PatientInnen an einen Verlust von Freude zu verspüren. Es kam zu keiner signifikanten Veränderung der Symptomatik innerhalb von 6 Monaten.

### **Schuldgefühle**

21,5% der ProbandInnen berichteten, oft Schuldgefühle zu haben wegen Dingen, die sie getan haben oder tun hätten sollen. Eine Person (1,5%) gab an, die meiste Zeit über Schuldgefühle zu haben. Hier kam es nach 6 Monaten zu keiner signifikanten Veränderung des Ergebnisses, denn 16,9% der PatientInnen beschrieben auch zu Zeitpunkt 2 Schuldgefühle zu haben wegen Dingen, die sie getan haben oder tun hätten sollen.

### **Bestrafungsgefühle**

15,4% der PatientInnen hatten zu Zeitpunkt 1 das Gefühl vielleicht bestraft worden zu sein. Es ergab sich ein Trend ( $p=0,096$ ) zu einer Verbesserung dieser Symptomatik zu Zeitpunkt 2, denn hier waren nur mehr 7,7% der PatientInnen von dieser Symptomatik betroffen.

### **Selbstablehnung**

6,2% der Befragten gaben an, das Vertrauen in sich verloren zu haben, zwei Personen (3,1%) schilderten, dass sie von sich enttäuscht seien. Hier ergab sich eine signifikante Verbesserung der Symptomatik bei der Erhebung nach 6 Monaten. Nur mehr eine Person (1,5%) gab zu Zeitpunkt 2 an, das Vertrauen in sich verloren zu haben.

### **Selbstvorwürfe**

38,5% der PatientInnen berichteten zum Zeitpunkt 1, dass sie sich gegenüber kritischer seien als sonst. Eine Person gab an, sich für all ihre Mängel zu kritisieren. Es ergab sich keine signifikante Veränderung nach 6 Monaten. 35,4% der PatientInnen gaben zu Zeitpunkt 2 an, dass sie sich gegenüber kritischer seien als sonst.

### **Lebensüberdrussgedanken**

4,6% der Befragten meinten, dass sie selten Lebensüberdrussgedanken hätten, sich aber nie das Leben nehmen würden. Dies zeigte sich nach 6 Monaten nicht signifikant verändert. 3,1% der PatientInnen beschrieben diese Symptomatik zu Zeitpunkt 2.

### **Weinen**

16,9% der ProbandInnen gaben an mehr zu weinen als früher, 2 PatientInnen (3,1%) berichteten, dass sie beim geringsten Anlass weinen müssten, eine Person (1,5%) meinte sie

wolle gerne weinen, könne aber nicht. Es zeigte keine sich signifikante Veränderung zu Zeitpunkt 2. 10,8% der PatientInnen gaben zu Zeitpunkt 2 an mehr zu weinen als früher und 3,1% der PatientInnen gaben an weinen zu wollen, aber nicht zu können.

### **Unruhe**

29,2% der PatientInnen sagten, sie seien unruhiger als sonst, 2 Personen (3,1%) berichteten, dass es ihnen schwer falle still zu sitzen und weitere 2 Personen (3,1%) gaben an, dass sie so unruhig seien, dass sie sich ständig bewegen oder etwas tun müssten. Beim Symptom der Unruhe kam es nach 6 Monaten es zu keiner signifikanten Veränderung, immer noch 27,7% der PatientInnen zeigten sich von Symptomen der Unruhe betroffen.

### **Interessensverlust**

13,8% gaben an weniger Interesse an anderen Menschen oder Dingen zu haben als sonst. Eine Person (1,5%) meinte, sie habe das Interesse an anderen Menschen und Dingen zum größten Teil verloren und eine Person berichtete, es falle ihr schwer sich überhaupt für irgendetwas zu interessieren. Zu Zeitpunkt 2 gaben 18,5% der PatientInnen an, weniger Interesse an anderen Menschen oder Dingen zu haben als sonst. Es kam also zu keiner signifikanten Veränderung der Symptome.

### **Entschlussunfähigkeit**

26,2 % der PatientInnen schilderten, dass es ihnen schwerer als sonst falle Entscheidungen zu treffen. 4 PatientInnen (6,2%) gaben an, dass es ihnen sehr viel schwerer als sonst falle sich zu entscheiden. Hier zeigte sich ein signifikanter Rückgang der Symptomatik bei der Erhebung nach 6 Monaten. 23,1% der PatientInnen gaben an, dass es ihnen schwerer als sonst falle Entscheidungen zu treffen und nur mehr eine Person (1,5%) berichtete, dass es ihr sehr viel schwerer als sonst falle sich zu entscheiden.

### **Wertlosigkeit**

10,8% der Befragten hielten sich zu Zeitpunkt 1 für weniger wertvoll und weniger nützlich als sonst. 2 ProbandInnen (3,1%) gaben an sich im Vergleich zu anderen Menschen viel weniger wert zu fühlen. Es kam zu keiner signifikanten Veränderung dieser Symptomatik innerhalb von 6 Monaten. Zu Zeitpunkt 2 hielten sich noch 6,2% der PatientInnen für weniger wertvoll und weniger nützlich als sonst und 1,5% der ProbandInnen gaben an, sich im Vergleich zu anderen Menschen viel weniger wert zu fühlen.

### **Energieverlust**

52,3% der PatientInnen gaben zu Zeitpunkt 1 an, weniger Energie als sonst zu haben. 4 Befragte (6,2%) meinten, sie hätten so wenig Energie, dass sie kaum noch etwas schaffen würden und eine Person (1,5%) gab an, dass sie keine Energie mehr habe, um überhaupt

noch etwas zu tun. Nach 6 Monaten zeigte sich keine signifikante Veränderung des Energieverlustes. 49,2% der PatientInnen gaben an, weniger Energie als sonst zu haben. 6,2% der Befragten meinten, sie hätten so wenig Energie, dass sie kaum noch etwas schaffen würden.

### **Veränderung der Schlafgewohnheiten**

20% der PatientInnen gaben zu Zeitpunkt 1 an, etwas mehr als sonst zu schlafen und 12,3% gaben an, etwas weniger als sonst zu schlafen. 2 ProbandInnen (3,1%) meinten sie schliefen viel weniger als sonst und 5 Befragte (7,7%) teilten mit, sie würden 1-2 Stunden früher aufwachen als gewöhnlich und könnten dann nicht mehr einschlafen. Hierbei kam es zu einem Trend in Richtung Verschlechterung der Schlafgewohnheiten ( $p=0,092$ ) bei der Befragung nach 6 Monaten. 16,9% gaben zu Zeitpunkt 2 an, etwas mehr als sonst zu schlafen, 12,3% gaben an, etwas weniger als sonst zu schlafen, 4,6% meinten sie schliefen viel mehr als sonst, 6,2% meinten sie schliefen viel weniger als sonst und 10,8% berichteten, sie würden 1-2 Stunden früher aufwachen als gewöhnlich und könnten dann nicht mehr einschlafen.

### **Reizbarkeit**

23,1% fühlten sich zu Zeitpunkt 1 reizbarer als sonst. 2 Personen (3,1%) gaben an, viel reizbarer als sonst zu sein und eine Person (1,5%) berichtete, sie fühle sich dauernd gereizt. Die Symptomatik zeigte sich nach 6 Monaten nicht signifikant verändert. 24,6% berichteten zu Zeitpunkt 2 reizbarer als sonst zu sein und 3,1% gaben an viel reizbarer als sonst zu sein.

### **Veränderung des Appetits**

18,5% der ProbandInnen berichteten zum Zeitpunkt 1, dass der Appetit etwas schlechter als üblich ist. Bei 4 Personen (6,2%) zeigte sich der Appetit etwas größer als sonst. Bei 2 Befragten (3,1%) war der Appetit viel schlechter als sonst und eine Person (1,5%) klagte, dass sie überhaupt keinen Appetit habe. Nach 6 Monaten zeigte sich die Symptomatik signifikant verbessert. Nur mehr 4,6% der Befragten berichteten, dass der Appetit etwas schlechter als üblich ist, bei 3,1% zeigte sich der Appetit etwas größer als sonst und bei weiteren 3,1% der PatientInnen war der Appetit viel schlechter als sonst.

### **Konzentrationsschwierigkeiten**

23,1% der Befragten meinten, sie könnten sich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst. 4 PatientInnen (6,2%) berichteten, es würde ihnen schwer fallen sich längere Zeit auf irgendetwas zu konzentrieren. Bei der Erhebung zu Zeitpunkt 2 konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden. Die Prozentzahlen zeigten sich ident.

### **Ermüdung und Erschöpfung**

46,2% der PatientInnen gaben an, sie würden schneller müde oder erschöpft werden als sonst. 4 ProbandInnen (6,2%) meinten sie seien zu müde oder erschöpft für viele Dinge, die sie normalerweise tun würden. Ein Befragter (1,5%) gab an er sei so müde oder erschöpft, dass er fast nichts mehr tun könne. Es ergab sich keine signifikante Veränderung der Symptomatik nach 6 Monaten. 47,7% gaben zu Zeitpunkt 2 an, sie würden schneller müde oder erschöpft werden als sonst, 6,2% meinten sie seien zu müde oder erschöpft für viele Dinge, die sie normalerweise tun würden und 1,5% gaben, an aufgrund der Ermüdung und Erschöpfung fast nichts mehr tun zu können.

### **Verlust an sexuellem Interesse**

20% der Befragten berichteten, sie würden sich weniger für Sexualität interessieren als früher. 3 PatientInnen (4,6%) gaben an sich nun viel weniger für Sexualität zu interessieren und 4 ProbandInnen (6,2%) meinten, sie hätten das Interesse an Sexualität völlig verloren. Nach 6 Monaten war keine signifikante Veränderung der Symptomatik erkennbar. 24,6% berichteten, sie würden sich weniger für Sexualität interessieren als früher, 7,7% gaben an sich nun viel weniger für Sexualität zu interessieren und 3,1% meinten, sie hätten das Interesse an Sexualität völlig verloren.

Die genauen Zahlen werden in Tabelle 6 gezeigt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die Mehrzahl der Symptome innerhalb der 6 Monate nicht signifikant verändert hat. Zu diesen Symptomen gehören „Traurigkeit“, „Pessimismus“, „Verlust von Freude“, „Schuldgefühle“, „Selbstvorwürfe“, „Lebensüberdrussgedanken“, „Weinen“, „Unruhe“, „Interessensverlust“, „Wertlosigkeit“, „Energieverlust“, „Reizbarkeit“, „Konzentrationschwierigkeiten“, „Ermüdung und Erschöpfung“ und „Verlust an sexuellem Interesse“. Die verschiedenen Symptome kamen allerdings in unterschiedlichen Häufigkeiten und Ausprägungen vor (siehe Tab. 6). Das am weitesten verbreitete Symptom in diesem PatientInnenkollektiv war „Energieverlust“, gefolgt von „Ermüdung und Erschöpfung“.

Eine Verbesserung der Symptomatik nach 6 Monaten konnte bei den Symptomen „Versagensgefühle“, „Selbstablehnung“, „Entschlussunfähigkeit“ und „Veränderung des Appetits“ festgestellt werden.

Einen Trend zur Verbesserung innerhalb der 6 Monate gab es bei „Bestrafungsgefühlen“ zu sehen, ein Trend zur Verschlechterung konnte bei „Veränderung der Schlafgewohnheiten“ gemessen werde

Tabelle 6: Symptomatik der Gesamtkohorte zu Zeitpunkt 1 und zu Zeitpunkt 2

<b>Symptome</b>	<b>BDI-II zum Zeitpunkt 1: Anzahl der ProbandInnen / Prozent</b>	<b>BDI-II zum Zeitpunkt 2: Anzahl der ProbandInnen / Prozent</b>	<b>Wilcoxon – Test: Asymptomatische Signifikanz (2-seitig)</b>
<b>Traurigkeit</b>			1,000
Ich bin nicht traurig.	55 / 84,6%	55 / 84,6%	
Ich bin oft traurig.	10 / 15,4%	10 / 15,4%	
Ich bin ständig traurig.	0 / 0%	0 / 0%	
Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Pessimismus</b>			0,331
Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft.	54 / 83,1%	58 / 89,2%	
Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst.	10 / 15,4%	6 / 9,2%	

Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird.	1 / 1,5%	1 / 1,5%	
Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist und nur noch schlechter wird.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Versagensgefühle</b>			0,007
Ich fühle mich nicht als Versager.	53 / 81,5%	62 / 95,4%	
Ich habe häufiger Versagensgefühle.	5 / 7,7%	1 / 1,5%	
Wenn ich zurückblicke, sehe ich eine Menge Fehlschläge.	7 / 10,8%	2 / 3,1%	
Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Verlust von Freude</b>			0,201
Ich kann die Dinge genauso gut genießen wie früher.	49 / 75,4%	45 / 69,2%	
Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.	15 / 23,1%	19 / 29,2%	

Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich kaum mehr genießen.	0 / 0%	1 / 1,5%	
Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen.	0 / 0%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	1 / 1,5%	0 / 0%	
<b>Schuldgefühle</b>			0,225
Ich habe keine besonderen Schuldgefühle.	50 / 76,9%	54 / 83,1%	
Ich habe oft Schuldgefühle wegen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen.	14 / 21,5%	11 / 16,9%	
Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle.	1 / 1,5%	0 / 0%	
Ich habe ständig Schuldgefühle.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Bestrafungsgefühle</b>			0,096
Ich habe nicht das Gefühl für etwas bestraft worden zu sein.	55 / 84,6%	60 / 92,3%	

Ich habe das Gefühl vielleicht bestraft zu werden.	10 / 15,4%	5 / 7,7%	
Ich erwarte bestraft zu werden.	0 / 0%	0 / 0%	
Ich habe das Gefühl bestraft zu sein.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Selbstablehnung</b>			0,038
Ich halte von mir genauso viel wie immer.	59 / 90,8%	64 / 98,5%	
Ich habe das Vertrauen in mich verloren.	4 / 6,2%	1 / 1,5%	
Ich bin von mir enttäuscht.	2 / 3,1%	0 / 0%	
Ich lehne mich völlig ab.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Selbstvorwürfe</b>			0,394
Ich kritisiere oder tadle mich nicht mehr als sonst.	38 / 58,5%	42 / 64,6%	
Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst.	25 / 38,5%	23 / 35,4%	
Ich kritisiere mich für all meine Mängel.	1 / 1,5%	0 / 0%	

Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.	0 / 0%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	1 / 1,5%	0 / 0%	
<b>Lebensüberdrussgedanken</b>			0,317
Ich denke nicht daran mir etwas anzutun.	62 / 95,4%	52 / 80%	
Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.	3 / 4,6%	2 / 3,1%	
Ich möchte mich am liebsten umbringen.	0 / 0%	0 / 0%	
Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit dazu hätte.	0 / 0%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	0 / 0%	11 / 16,9%	
<b>Weinen</b>			0,238
Ich weine nicht öfter als früher.	51 / 78,5%	56 / 86,2%	
Ich weine jetzt mehr als früher.	11 / 16,9%	7 / 10,8%	
Ich weine beim geringsten Anlass.	2 / 3,1%	0 / 0%	

Ich möchte gern weinen, aber ich kann nicht.	1 / 1,5%	2 / 3,1%	
<b>Unruhe</b>			0,181
Ich bin nicht unruhiger als sonst.	42 / 64,6%	46 / 70,8%	
Ich bin unruhiger als sonst.	19 / 29,2%	17 / 26,2%	
Ich bin so unruhig, dass es mir schwerfällt still zu sitzen.	2 / 3,1%	0 / 0%	
Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss.	2 / 3,1%	1 / 1,5%	
<b>Interessensverlust</b>			0,808
Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder Tätigkeiten nicht verloren.	54 / 83,1%	52 / 80%	
Ich habe weniger Interesse an anderen Menschen oder Dingen als sonst.	9 / 13,8%	12 / 18,5%	

Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder Dingen zum größten Teil verloren.	1 / 1,5%	0 / 0%	
Es fällt mir schwer mich überhaupt für irgendetwas zu interessieren.	1 / 1,5%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	0 / 0%	1 / 1,5%	
<b>Entschlussunfähigkeit</b>			0,029
Ich bin so entschlossfreudig wie immer.	43 / 66,2%	48 / 73,8%	
Es fällt mir schwerer als sonst Entscheidungen zu treffen.	17 / 26,2%	15 / 23,1%	
Es fällt mir viel schwerer als sonst Entscheidungen zu treffen.	4 / 6,2%	1 / 1,5%	
Ich habe Mühe überhaupt Entscheidungen zu treffen.	0 / 0%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	1 / 1,5%	1 / 1,5%	
<b>Wertlosigkeit</b>			0,206
Ich fühle mich nicht wertlos.	55 / 84,6%	57 / 87,7%	

Ich halte mich für weniger wertvoll und nützlich als sonst.	7 / 10,8%	4 / 6,2%	
Verglichen mit anderen Menschen fühle ich mich viel weniger wert.	2 / 3,1%	0 / 0%	
Ich fühle mich völlig wertlos.	0 / 0%	1 / 1,5%	
<i>Fehlend</i>	1 / 1,5%	3 / 4,6%	
<b>Energieverlust</b>			0,433
Ich habe so viel Energie wie immer.	26 / 40%	28 / 43,1%	
Ich habe weniger Energie als sonst.	34 / 52,3%	32 / 49,2%	
Ich habe so wenig Energie, dass ich kaum noch etwas schaffe.	4 / 6,2%	4 / 6,2%	
Ich habe keine Energie mehr, um überhaupt noch etwas zu tun.	1 / 1,5%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	0 / 0%	1 / 1,5%	

<b>Veränderungen der Schlafgewohnheiten</b>			0,092
Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht verändert.	37 / 56,9%	31 / 47,7%	
Ich schlafe etwas mehr als sonst.	13 / 20,0%	11 / 16,9%	
Ich schlafe etwas weniger als sonst.	8 / 12,3%	8 / 12,3%	
Ich schlafe viel mehr als sonst.	0 / 0%	3 / 4,6%	
Ich schlafe viel weniger als sonst.	2 / 3,1%	4 / 6,2%	
Ich schlafe fast den ganzen Tag.	0 / 0%	0 / 0,0%	
Ich wache 1-2 Stunden früher auf als gewöhnlich und kann dann nicht mehr einschlafen.	5 / 7,7%	7 / 10,8%	
<i>Fehlend</i>	0 / 0%	1 / 1,5%	
<b>Reizbarkeit</b>			0,696
Ich bin nicht reizbarer als sonst.	47 / 72,3%	46 / 70,8%	
Ich bin reizbarer also sonst.	15 / 23,1%	16 / 24,6%	
Ich bin viel reizbarer als sonst.	2 / 3,1%	2 / 3,1%	
Ich fühle mich dauernd gereizt.	1 / 1,5%	0 / 0%	

<i>Fehlend</i>	0 / 0%	1 / 1,5%	
<b>Veränderung des Appetits</b>			0,034
Mein Appetit hat sich nicht verändert.	46 / 70,8%	57 / 87,7%	
Mein Appetit ist etwas schlechter als sonst.	12 / 18,5%	3 / 4,6%	
Mein Appetit ist etwas größer als sonst.	4 / 6,2%	2 / 3,1%	
Mein Appetit ist viel schlechter als sonst.	2 / 3,1%	2 / 3,1%	
Mein Appetit ist viel größer als sonst.	0 / 0%	0 / 0%	
Ich habe überhaupt keinen Appetit.	1 / 1,5%	0 / 0%	
Ich habe ständig Heißhunger.	0 / 0%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	0 / 0%	1 / 1,5%	
<b>Konzentrationsschwierigkeiten</b>			0,985
Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.	46 / 70,8%	45 / 69,2%	

Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst.	15 / 23,1%	15 / 23,1%	
Es fällt mir schwer mich längere Zeit auf irgendetwas zu konzentrieren.	4 / 6,2%	4 / 6,2%	
Ich kann mich überhaupt nicht mehr konzentrieren.	0 / 0%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	0 / 0%	1 / 1,5%	
<b>Ermüdung und Erschöpfung</b>			0,853
Ich fühle mich nicht müder oder erschöpfter als sonst.	30 / 46,2%	28 / 43,1%	
Ich werde schneller müde oder erschöpft als sonst.	30 / 46,2%	31 / 47,7%	
Für viele Dinge, die ich üblicherweise tue, bin ich zu müde oder erschöpft.	4 / 6,2%	4 / 6,2%	
Ich bin so müde oder erschöpft, dass ich fast nichts mehr tun kann.	1 / 1,5%	1 / 1,5%	
<i>Fehlend</i>	0 / 0%	1 / 1,5%	

<b>Verlust an sexuellem Interesse</b>			<b>0,764</b>
Mein Interesse an Sexualität hat sich in letzter Zeit nicht verändert.	45 / 69,2%	41 / 63,1%	
Ich interessiere mich weniger für Sexualität als früher.	13 / 20%	16 / 24,6%	
Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sexualität.	3 / 4,6%	5 / 7,7%	
Ich habe das Interesse an Sexualität völlig verloren.	4 / 6,2%	2 / 3,1%	
<i>Fehlend</i>	0 / 0%	1 / 1,5%	

## 5.2.2 Geschlechterspezifische Betrachtung

Bei dem Symptom „Traurigkeit“ lässt sich zum Zeitpunkt 1 ein signifikanter Unterschied ( $p=0,043$ ) zwischen Männern und Frauen feststellen. Hierbei scheinen Frauen eher von diesem Symptom betroffen zu sein. 5 von 15 Frauen (33,3%) und 5 von 50 Männern (10%) gaben an, nach dem MI traurig zu sein. Bezüglich des Symptoms „Schuldgefühle“ konnte ein Trend ( $p=0,070$ ) festgestellt werden, dass Frauen zum Zeitpunkt 1 eher zu Schuldgefühlen neigen als Männer. 5 von 15 Frauen (33,3%) und 9 von 50 Männern (18%) gaben an, Schuldgefühle aufgrund von Dingen zu haben, die sie getan haben oder tun hätten sollen. Eine Frau gab zusätzlich an, die meiste Zeit nach dem MI Schuldgefühle gehabt zu haben. Beim Symptom „Selbstablehnung“ wurde zum Zeitpunkt 1 ebenfalls ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern festgestellt ( $p=0,031$ ). 3 von 15 Frauen (20%) und 1 Mann von 50 Männern (2%) gaben an, das Vertrauen in sich verloren zu haben. 2 von 50 Männern (4%) berichteten, dass sie von sich enttäuscht wären.

Auch bezüglich des Symptoms „Weinen“ zeigte sich zum Zeitpunkt 1 ein signifikanter Unterschied ( $p=0,015$ ) zwischen den Geschlechtern. Mehr Frauen (33,3%) als Männer (18%) scheinen davon betroffen zu sein. Bei dem Item „Interessensverlust“ konnte zum Zeitpunkt 1 kein signifikanter Unterschied ( $p=0,060$ ) zwischen den Geschlechtern festgestellt werden. Es ließ sich jedoch ein Trend verzeichnen, dass Männer eher von leichteren Symptomen betroffen sind, da 8 von 50 Männern (16%) angaben, dass sie weniger Interesse als sonst an anderen Menschen und Dingen hätten, wohingegen nur eine von 15 Frauen von leichtem Interessensverlust betroffen war. Schwere Symptome in Richtung Interessensverlust zeigten sich ausschließlich bei Frauen (2 von 15 Frauen, 13,4%). Prozentuell deutlich mehr Frauen (66,7%) als Männer (22,4%) waren nach dem MI von dem Symptom „Entschlussunfähigkeit“ betroffen ( $p=0,003$ ). Bezüglich des Symptoms „Wertlosigkeit“ ließ sich zum Zeitpunkt 1 ein signifikanter Unterschied in der Ausprägung der Symptomatik bei Frauen und Männern feststellen ( $p=0,011$ ). Männer zeigten ausschließlich leichtere Symptome (7 von 50 Männern, 14%) und Frauen berichteten nur über schwerere Symptome (2 von 15 Frauen, 14,3%). Bezüglich der „Veränderung des Appetits“ scheint es einen Trend zu geben, dass mehr Frauen (53,4%) als Männer (22%) davon betroffen sind ( $p=0,88$ ). Außerdem zeigten sich prozentuell mehr Frauen (10 von 15 Frauen, 66,7%) von „Ermüdung und Erschöpfung“ betroffen als Männer (25 von 50 Männern, 50%) ( $p=0,016$ ). Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen bezüglich der Symptome „Pessimismus“, „Versagensgefühle“, „Verlust von

Freude“, „Bestrafungsgefühle“, „Selbstvorwürfe“, „Lebensüberdrussgedanken“, „Unruhe“, „Energieverlust“, „Veränderung der Schlafgewohnheiten“, „Reizbarkeit“, „Konzentrationschwierigkeiten“ und „Verlust an sexuellem Interesse“. Die genauen Zahlen sind in der Tabelle 7 zu finden.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass sich bei 12 von 21 Items kein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen feststellen ließ. Bei den restlichen Items waren Frauen entweder häufiger betroffen oder häufiger von schwereren Symptomen betroffen. Es sollte allerdings erwähnt werden, dass der Unterschied in der Anzahl der weiblichen Teilnehmer (n=15) und der Anzahl der männlichen Teilnehmer (n=50) groß ist und sich der Vergleich somit schwierig gestaltet.

Tabelle 7: Geschlechterspezifische Betrachtung der Gesamtkohorte zu Zeitpunkt 1

<b>Symptome</b>	<b>Weibliche Probandinnen: Anzahl / Prozent innerhalb des Geschlechts</b>	<b>Männliche Probanden: Anzahl / Prozent innerhalb des Geschlechts</b>	<b>p</b>
<b>Traurigkeit</b>			0,043 <sup>a</sup>
Ich bin nicht traurig	10 / 66,7%	45 / 90%	
Ich bin oft traurig	5 / 33,3%	5 / 10%	
Ich bin ständig traurig	0 / 0%	0 / 0%	
Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Pessimismus</b>			0,744 <sup>b</sup>
Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft.	12 / 80%	42 / 84%	
Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst.	3 / 20%	7 / 14%	
Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird.	0 / 0%	1 / 2%	

Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist und nur noch schlechter wird.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Versagensgefühle</b>			0,106 <sup>b</sup>
Ich fühle mich nicht als Versager.	10 / 66,7%	43 / 86%	
Ich habe häufiger Versagensgefühle.	3 / 20%	2 / 4%	
Wenn ich zurückblicke sehe ich eine Menge Fehlschläge.	2 / 13,3%	5 / 10%	
Ich habe das Gefühl als Mensch ein völliger Versager zu sein.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Verlust von Freude</b>			0,315 <sup>a</sup>
Ich kann die Dinge genauso gut genießen wie früher.	10 / 66,7%	39 / 79,6%	
Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.	5 / 33,3%	10 / 20,4%	
Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich kaum mehr genießen.	0 / 0%	0 / 0%	

Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen.	0 / 0%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	0	1	
<b>Schuldgefühle</b>			0,070 <sup>b</sup>
Ich habe keine besonderen Schuldgefühle.	9 / 60%	41 / 82%	
Ich habe oft Schuldgefühle wegen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen.	5 / 33,3%	9 / 18%	
Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle.	1 / 6,7%	0 / 0%	
Ich habe ständig Schuldgefühle.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Bestrafungsgefühle</b>			1,000 <sup>a</sup>
Ich habe nicht das Gefühl für etwas bestraft worden zu sein.	13 / 86,7%	42 / 84%	
Ich habe das Gefühl vielleicht bestraft zu werden.	2 / 13,3%	8 / 16%	
Ich erwarte bestraft zu werden.	0 / 0%	0 / 0%	

Ich habe das Gefühl bestraft zu sein.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Selbstablehnung</b>			0,031 <sup>b</sup>
Ich halte von mir genauso viel wie immer.	12 / 80%	47 / 94%	
Ich habe das Vertrauen in mich verloren.	3 / 20%	1 / 2%	
Ich bin von mir enttäuscht.	0 / 0%	2 / 4%	
Ich lehne mich völlig ab.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Selbstvorwürfe</b>			0,180 <sup>b</sup>
Ich kritisiere oder tadle mich nicht mehr als sonst.	9 / 60%	29 / 59,2%	
Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst.	5 / 33,3%	20 / 40,8%	
Ich kritisiere mich für all meine Mängel.	1 / 6,7%	0 / 0%	
Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.	0 / 0%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	0	1	

<b>Lebensüberdrussgedanken</b>			0,551 <sup>a</sup>
Ich denke nicht daran mir etwas anzutun.	14 / 93,3%	48 / 96%	
Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.	1 / 6,7%	2 / 4%	
Ich möchte mich am liebsten umbringen.	0 / 0%	0 / 0%	
Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit dazu hätte.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Weinen</b>			0,015 <sup>b</sup>
Ich weine nicht öfter als früher.	10 / 66,7%	41 / 82%	
Ich weine jetzt mehr als früher.	2 / 13,3%	9 / 18%	
Ich weine beim geringsten Anlass.	2 / 13,3%	0 / 0%	
Ich möchte gern weinen, aber ich kann nicht.	1 / 6,7%	0 / 0%	
<b>Unruhe</b>			0,688 <sup>b</sup>
Ich bin nicht unruhiger als sonst.	11 / 73,3%	31 / 62%	
Ich bin unruhiger als sonst.	4 / 26,7%	15 / 30%	

Ich bin so unruhig, dass es mir schwerfällt still zu sitzen.	0 / 0%	2 / 4%	
Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss.	0 / 0%	2 / 4%	
<b>Interessensverlust</b>			0,060 <sup>b</sup>
Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder Tätigkeiten nicht verloren.	12 / 80%	42 / 84%	
Ich habe weniger Interesse an anderen Menschen oder Dingen als sonst.	1 / 6,7%	8 / 16%	
Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder Dingen zum größten Teil verloren.	1 / 6,7%	0 / 0%	
Es fällt mir schwer mich überhaupt für irgendetwas zu interessieren.	1 / 6,7%	0 / 0%	

<b>Entschlussunfähigkeit</b>			0,003 <sup>b</sup>
Ich bin so entschlossenfreudig wie immer.	5 / 33,3%	38 / 77,6%	
Es fällt mir schwerer als sonst Entscheidungen zu treffen.	9 / 60%	8 / 16,3%	
Es fällt mir viel schwerer als sonst Entscheidungen zu treffen.	1 / 6,7%	3 / 6,1%	
Ich habe Mühe überhaupt Entscheidungen zu treffen.	0 / 0%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	0	1	
<b>Wertlosigkeit</b>			0,011 <sup>b</sup>
Ich fühle mich nicht wertlos.	12 / 85,7%	43 / 86%	
Ich halte mich für weniger wertvoll und nützlich als sonst.	0 / 0%	7 / 14%	
Verglichen mit anderen Menschen fühle ich mich viel weniger wert.	2 / 14,3%	0 / 0%	
Ich fühle mich völlig wertlos.	0 / 0%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>	1	0	

<b>Energieverlust</b>			0,137 <sup>b</sup>
Ich habe so viel Energie wie immer.	6 / 40%	20 / 40 %	
Ich habe weniger Energie als sonst.	6 / 40%	28 / 56%	
Ich habe so wenig Energie, dass ich kaum noch etwas schaffe.	2 / 13,3%	2 / 4%	
Ich habe keine Energie mehr um überhaupt noch etwas zu tun.	1 / 6,7%	0 / 0%	
<b>Veränderungen der Schlafgewohnheiten</b>			0,226 <sup>b</sup>
Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht verändert.	6 / 40%	31 / 62%	
Ich schlafe etwas mehr als sonst.	3 / 20%	10 / 20%	
Ich schlafe etwas weniger als sonst.	2 / 13,3%	6 / 12%	
Ich schlafe viel mehr als sonst.	0 / 0%	0 / 0%	
Ich schlafe viel weniger als sonst.	1 / 6,7%	1 / 2%	
Ich schlafe fast den ganzen Tag.	0 / 0%	0 / 0%	

Ich wache 1-2 Stunden früher auf als gewöhnlich und kann dann nicht mehr einschlafen.	3 / 20%	2 / 4%	
<b>Reizbarkeit</b>			0,111 <sup>b</sup>
Ich bin nicht reizbarer als sonst.	8 / 53,3%	39 / 78%	
Ich bin reizbarer also sonst.	5 / 33,3%	10 / 20%	
Ich bin viel reizbarer als sonst.	1 / 6,7%	1 / 2%	
Ich fühle mich dauernd gereizt.	1 / 6,7%	0 / 0%	
<b>Veränderung des Appetits</b>			0,088 <sup>b</sup>
Mein Appetit hat sich nicht verändert.	7 / 46,7%	39 / 78%	
Mein Appetit ist etwas schlechter als sonst.	5 / 33,3%	7 / 14%	
Mein Appetit ist etwas größer als sonst.	1 / 6,7%	3 / 6%	
Mein Appetit ist viel schlechter als sonst.	1 / 6,7%	1 / 2%	
Mein Appetit ist viel größer als sonst.	0 / 0%	0 / 0%	

Ich habe überhaupt keinen Appetit.	1 / 6,7%	0 / 0%	
Ich habe ständig Heißhunger.	0 / 0%	0 / 0%	
<i>Fehlend</i>			
<b>Konzentrationsschwierigkeiten</b>			0.186 <sup>b</sup>
Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.	8 / 53,3%	38 / 76%	
Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst.	5 / 33,3%	10 / 20%	
Es fällt mir schwer, mich längere Zeit auf irgendetwas zu konzentrieren.	2 / 13,3%	2 / 4%	
Ich kann mich überhaupt nicht mehr konzentrieren.	0 / 0%	0 / 0%	
<b>Ermüdung und Erschöpfung</b>			0,016 <sup>b</sup>
Ich fühle mich nicht müder oder erschöpfter als sonst.	5 / 33,3%	25 / 50%	
Ich werde schneller müde oder erschöpft als sonst.	6 / 40%	24 / 48%	

Für viele Dinge, die ich üblicherweise tue, bin ich zu müde oder erschöpft.	3 / 20%	1 / 2%	
Ich bin so müde oder erschöpft, dass ich fast nichts mehr tun kann.	1 / 6,7%	0 / 0%	
<b>Verlust an sexuellem Interesse</b>			0,135 <sup>b</sup>
Mein Interesse an Sexualität hat sich in letzter Zeit nicht verändert.	8 / 53,3%	37 / 74%	
Ich interessiere mich weniger für Sexualität als früher	3 / 20%	10 / 20%	
Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sexualität.	2 / 13,3%	1 / 2%	
Ich habe das Interesse an Sexualität völlig verloren.	2 / 13,3%	2 / 4%	

a. Exakter Test nach Fisher

b. Chi-Quadrat nach Pearson

## 6 Diskussion und Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich PatientInnen bereits unmittelbar nach einem MI von depressiven Symptomen betroffen zeigen können, welche dann zum Großteil auch zu Zeitpunkt 2, also nach 6 Monaten eruierbar waren. Dies legt nahe, dass die Symptome nicht nur eine kurzzeitige Reaktion auf den MI darstellen. In den ersten Tagen nach dem MI kann man allerdings noch nicht von einer Depression sprechen, da das Zeitkriterium für die Stellung dieser Diagnose nicht erfüllt ist. Laut ICD-10 muss die depressive Symptomatik über einen Zeitraum von 2 Wochen durchgehend vorhanden sein, erst dann darf eine Depression diagnostiziert werden (6).

Die in dieser Arbeit ermittelten Häufigkeiten der depressiven Symptome der Post-MI PatientInnen harmonieren mit den in der Literatur beschriebenen Prävalenzraten einer depressiven Symptomatik nach einem MI (35).

Frauen waren prozentuell in diesem Kollektiv häufiger bzw. schwerer von einigen Symptomen betroffen als Männer, wobei hier die Vergleichbarkeit aufgrund des Unterschieds in der Anzahl der teilnehmenden Frauen (15) und der Männer (50) eingeschränkt ist.

Um den Pathomechanismus noch besser verstehen zu können, der die beiden Erkrankungen Myokardinfarkt und Depression verbindet, sollte weiterhin an diesem Thema geforscht werden.

Die Überwachung bezüglich der Entwicklung einer Post-MI Depression ist relevant, da es zu einer Aktivierung des sympathoadrenergen Systems kommen kann, die wiederum großen Einfluss auf das kardiovaskuläre System hat. Ein erhöhter Tonus des Sympathikus beeinflusst die HRV und die Blutdruckregulation und kann zusätzlich Verursacher einer Arrhythmie und einer Aktivierung der Thrombozytenfunktion sein. Auch die Hypercortisolämie, als Reaktion auf Stress spielt eine Rolle, da sie einen Einfluss auf kardiovaskuläre Risikofaktoren wie z.B. Adipositas oder Diabetes mellitus hat (1). Zusätzlich sind auch Entzündungsprozesse und eine damit verbundene Dysfunktion des Endothels als möglicher, die beiden Erkrankungen verbindender Pathomechanismus zu erwähnen (44,47).

Außerdem können auch verhaltensbezogene Faktoren eine Erklärung für den Zusammenhang zwischen einer Depression und einem Myokardinfarkt darstellen (40).

Bestätigt werden konnte in anderen Untersuchungen, dass eine depressive Symptomatik nach einem MI die Lebensqualität der PatientInnen vermindert und das Outcome verschlechtert (43,54). Des Weiteren gilt die Depression als unabhängiger Risikofaktor für erneute kardiovaskuläre Ereignisse (44,46,58).

Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, ein generelles Depressions-Screening für PatientInnen nach einem MI in den medizinischen Alltag zu integrieren (66).

Sowohl niedergelassene KardiologInnen, als auch KardiologInnen im stationären Bereich und AllgemeinmedizinerInnen könnten hier vermehrt eingebunden werden. Die erste Stufe des Screenings (PHQ-2) könnte auch durch AssistentInnen und Krankenpflegepersonal durchgeführt werden (46).

Dies würde die PatientInnen nicht nur unterstützen und ihnen das Gefühl geben, dass man sich auch um ihre mentale Gesundheit kümmert, sondern darüber hinaus auch zu einer besseren Datenlage auf diesem Gebiet beitragen.

Laut der deutschen Gesellschaft für Kardiologie, die ein kleines Kollektiv von Post-MI PatientInnen befragt hat, berichteten über 30% der PatientInnen, dass sie sich aktuell niedergeschlagen, traurig, bedrückt oder hoffnungslos fühlen würden, 6 Wochen später waren es über 50%. 70% der PatientInnen gaben bei einem Erstgespräch an, eine psychokardiologische Betreuung zu befürworten. Im ambulanten Follow-up-Gespräch 6 Wochen später waren es immer noch 60%. Dies betont noch einmal die Notwendigkeit eines Screenings und einer angemessenen Betreuung von post-MI PatientInnen, da ein subjektives Bedürfnis nach einer zusätzlichen psychokardiologischen Behandlung existiert (82).

Als medikamentöse Behandlung der Depression nach dem MI stehen SSRIs an erster Stelle, da sich hier die Datenlage am günstigsten zeigt. Trizyklische Antidepressiva und MAO-Hemmer werden nicht empfohlen (46).

Psychotherapie hat einen positiven Effekt auf Post-MI PatientInnen und kann die depressive Symptomatik reduzieren. Auswirkungen auf das kardiale Outcome bzw. auf die Mortalität sind bisher noch umstritten (74-76).

Abschließend sollte noch auf die enorme Wichtigkeit von Bewegung als Therapie für Post-MI PatientInnen mit Depression hingewiesen werden (79-81).

## 7 Literaturverzeichnis

- (1) Deuschle M, Lederbogen F. Depression und koronare Herzerkrankung: pathogenetische Faktoren vor dem Hintergrund des Stresskonzeptes. 2002; Available at: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2002-28434>. Accessed 03/09, 2019.
- (2) World Health Organisation. Cardiovascular diseases. 2017; Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Accessed 04/07, 2020.
- (3) Mechanic O, Grossman S. Acute Myocardial Infarction. 2019; Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459269/>. Accessed 04/23, 2020.
- (4) World Health Organisation. Depression. 2020; Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Accessed 04/07, 2020.
- (5) Berking M, Rief W. Diagnostik und Klassifikation. Klinische Psychologie und Psychotherapie für Bachelor Band 1: Grundlagen und Störungswissen. Lesen, Hören, Lernen im Web. 1st ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2012. p. 12-13.
- (6) Rothenhäusler HB, Täschner KL. Affektive Störungen (F30-F39). Kompendium praktische Psychiatrie und Psychotherapie. 2nd ed. Wien: Springer Verlag; 2013. p. 298, 302, 303, 306, 307, 309, 310.
- (7) Deisenhammer EA, Hausmann A. Affektive Störungen (ICD-10 F3). In: Fleischhacker WW, Hinterhuber H, editors. Lehrbuch Psychiatrie. 1st ed. Wien: Springer-Verlag; 2012. p. 154-161.
- (8) Möller HJ, Laux G, Deister A, Schulte-Körne G. Affektive Störungen. Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. 6th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2015. p. 93, 107, 108, 125.
- (9) Nowotny M, Kern D, Breyer E, Bengough T, Griebler R editors. Depressionsbericht Österreich. Eine interdisziplinäre und multiperspektivische Bestandsaufnahme. Wien: Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz; 2019.
- (10) GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* 2018;395(10159):1789-1858.
- (11) Bajbouj M. Unipolare Depressionen. In: Gallinat J, Heinz A, editors. Facharztprüfung Psychiatrie und Psychotherapie. 1st ed. München: Elsevier, Urban & Fischer Verlag; 2009. p. 97, 103.
- (12) Arolt V, Reimer C, Dilling H. Affektive Erkrankungen. Basiswissen Psychiatrie und Psychotherapie. 7th ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2011. p. 157-160.
- (13) Evrensel A, Ünsalver BÖ, Ceylan ME. Neuroinflammation, Gut-Brain Axis and Depression. *Psychiatry Investig* 2020 January 01;17(1):2-8.

- (14) Zanos P, Gould TD. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant. *Mol Psychiatry* 2018 April 01;23(4):801-811.
- (15) Uchida S, Yamagata H, Seki T, Watanabe Y. Epigenetic mechanisms of major depression: Targeting neuronal plasticity. *Psychiatry Clin Neurosci* 2018 April 01;72(4):212-227.
- (16) Tölle R, Windgassen K. *Affektive Psychosen/Affektive Störungen*. Psychiatrie. 16th ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2012. p. 255.
- (17) Hohmann J. Depression. Entzündungen als möglicher Auslöser. 2018; Available at: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-01022018/entzuendungen-als-moeglicher-ausloeser/>. Accessed 05/08, 2020.
- (18) Engler H, Brendt P, Wischermann J, Wegner A, Röhling R, Schoemberg T, et al. Selective increase of cerebrospinal fluid IL-6 during experimental systemic inflammation in humans: association with depressive symptoms. *Mol Psychiatry* 2017 October 01;22(10):1448-1454.
- (19) Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie. *Darm-Mikrobiota und Major Depression*. 2018; Available at: <https://oegpb.at/2018/07/23/darm-mikrobiota-und-major-depression/>. Accessed 05/09, 2020.
- (20) DGPPN B editor. *S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung*. 2nd ed.; 2015.
- (21) Wu Z, Fang Y. Comorbidity of depressive and anxiety disorders: challenges in diagnosis and assessment. *Shanghai Arch Psychiatry* 2014 August 01;26(4):227-231.
- (22) Gämperli O, Husmann M, Luft A, Steffel J, Lüscher TF. Atherosklerose und Folgeerkrankungen. In: Lüscher T, Steffel J, editors. *Herz-Kreislauf*. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2011. p. 67, 69, 70.
- (23) Katus HA, Hamm C, Zahn R. *ECS Pocket Guidelines. Vierte Definition des Myokardinfarktes*. 2018; Available at: [https://leitlinien.dgk.org/files/2019\\_PLL\\_4\\_Def\\_MI\\_Version2018.pdf](https://leitlinien.dgk.org/files/2019_PLL_4_Def_MI_Version2018.pdf). Accessed 05/11, 2020.
- (24) Baumgartner G, Pschyrembel Redaktion. *Pschyrembel Online | Herzinfarkt*. 2019; Available at: <https://www-1pschyrembel-1de-10013b46s37ad.han.medunigraz.at/Herzinfarkt/K09Q9/doc/>. Accessed 05/10, 2020.
- (25) Hamm CW, Liebetrau C, Dill T, Brandt R. *Akutes Koronarsyndrom: Instabile Angina pectoris und Myokardinfarkt. Duale Reihe Innere Medizin*. 4th ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2018. p. 83-84.
- (26) Herold G, und Mitarbeiter. *Koronare Herzkrankheit. Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung* Köln: Herold, Gerd; 2019. p. 237, 250, 251.

- (27) STATISTIK AUSTRIA. Todesursachenstatistik. Gestorbene 2018 nach Todesursachen, Alter und Geschlecht. 2019; Available at: [http://statistik.at/wcm/idc/idcplg?IdcService=GET\\_PDF\\_FILE&RevisionSelectionMethod=LatestReleased&dDocName=024242](http://statistik.at/wcm/idc/idcplg?IdcService=GET_PDF_FILE&RevisionSelectionMethod=LatestReleased&dDocName=024242). Accessed 05/13, 2020.
- (28) Zafari AM, Abdou MH. What is the incidence of myocardial infarction (MI, heart attack) in the US? 2019; Available at: <https://www.medscape.com/answers/155919-15093/what-is-the-incidence-of-myocardial-infarction-mi-heart-attack-in-the-us>. Accessed 05/12, 2020.
- (29) Griebler R, Anzenberger J, Eisenmann A. Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Österreich: Angina Pectoris, Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit. Epidemiologie und Prävention. Wien: Bundesministerium für Gesundheit; 2014.
- (30) Piper W. Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems. Innere Medizin. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2014. p. 164.
- (31) Weber H, Wolf C, Zweng A. Koronare Herzkrankheit. 2008; Available at: [https://www.aerztezeitung.at/fileadmin/PDF/2008\\_Verlinkungen/2008-18\\_DFP\\_KoronareHerzkrankheit.pdf](https://www.aerztezeitung.at/fileadmin/PDF/2008_Verlinkungen/2008-18_DFP_KoronareHerzkrankheit.pdf). Accessed 05/15, 2020.
- (32) Baer FM, Rosenkranz S. Koronare Herzkrankheit und akutes Koronarsyndrom. In: Erdmann E, editor. Klinische Kardiologie. Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. 8th ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2011. p. 44-45.
- (33) Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. N Engl J Med 2017 September 21;377(12):1119-1131.
- (34) Einecke D. Entzündungshemmer verhindert Herzinfarkte. MMW - Fortschritte der Medizin 2017 September 01;159(16):14.
- (35) Feng L, Li L, Liu W, Yang J, Wang Q, Shi L, et al. Prevalence of depression in myocardial infarction: A PRISMA-compliant meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2019 February 01;98(8):e14596.
- (36) Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers DG, Lip GY. Effects of depression and anxiety on mortality and quality-of-life 4 months after myocardial infarction. J Psychosom Res 2000 October 01;49(4):229-238.
- (37) Lauzon C, Beck CA, Huynh T, Dion D, Racine N, Carignan S, et al. Depression and prognosis following hospital admission because of acute myocardial infarction. CMAJ 2003 March 04;168(5):547-552.
- (38) Parakh K, Thombs BD, Fauerbach JA, Bush DE, Ziegelstein RC. Effect of depression on late (8 years) mortality after myocardial infarction. Am J Cardiol 2008 March 01;101(5):602-606.

- (39) Hosseini SH, Yousefnejad K, Tabiban S, Nesarhoseyni V, Bagheri B, Kiasari AM, et al. Effects of depression and anxiety symptoms on cardiac mortality following myocardial infarction: a 2-year follow-up. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2011 June 01;15(2):91-96.
- (40) Myers V, Gerber Y, Benyamini Y, Goldbourt U, Drory Y. Post-myocardial infarction depression: increased hospital admissions and reduced adoption of secondary prevention measures - a longitudinal study. *J Psychosom Res* 2012 January 01;72(1):5-10.
- (41) Thombs BD, Bass EB, Ford DE, Stewart KJ, Tsilidis KK, Patel U, et al. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 2006 January 01;21(1):30-38.
- (42) Sundbøll J. Depression, stroke, and dementia in patients with myocardial infarction. *Dan Med J* 2018 April 01;65(4):B5423.
- (43) Headrick JP, Peart JN, Budiono BP, Shum DHK, Neumann DL, Stapelberg NJC. The heartbreak of depression: 'Psycho-cardiac' coupling in myocardial infarction. *J Mol Cell Cardiol* 2017 May 01;106:14-28.
- (44) Huffman JC, Celano CM, Januzzi JL. The relationship between depression, anxiety, and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010 May 06;6:123-136.
- (45) Pizzi C, Manzoli L, Mancini S, Costa GM. Analysis of potential predictors of depression among coronary heart disease risk factors including heart rate variability, markers of inflammation, and endothelial function. *Eur Heart J* 2008 May 01;29(9):1110-1117.
- (46) Jha MK, Qamar A, Vaduganathan M, Charney DS, Murrough JW. Screening and Management of Depression in Patients With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019 April 16;73(14):1827-1845.
- (47) Santos, J M T D. Anxiety and Depression after Myocardial Infarction: Can Inflammatory Factors be Involved? *Arq Bras Cardiol* 2018 November 01;111(5):684-685.
- (48) Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, Stein PK, Howells WB, Berkman LF, et al. Low heart rate variability and the effect of depression on post-myocardial infarction mortality. *Arch Intern Med* 2005 July 11;165(13):1486-1491.
- (49) Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, Watkins L, Catellier D, Berkman LF, et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation* 2001 October 23;104(17):2024-2028.
- (50) Lehmann M. Depressionen machen langsam das Herz kaputt. 2011; Available at: <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Depressionen-machen-langsam-das-Herz-kaputt-257949.html>. Accessed 06/29, 2020.
- (51) Luo Y, Zhang S, Zheng R, Xu L, Wu J. Effects of depression on heart rate variability in elderly patients with stable coronary artery disease. *J Evid Based Med* 2018 November 01;11(4):242-245.

- (52) Williams MS, Ziegelstein RC, McCann UD, Gould NF, Ashvetiya T, Vaidya D. Platelet Serotonin Signaling in Patients With Cardiovascular Disease and Comorbid Depression. *Psychosom Med* 2019 May 01;81(4):352-362.
- (53) Morel-Kopp MC, McLean L, Chen Q, Tofler GH, Tennant C, Maddison V, et al. The association of depression with platelet activation: evidence for a treatment effect. *J Thromb Haemost* 2009 April 01;7(4):573-581.
- (54) Kuehl LK, Penninx BW, Otte C. Depression: risk factor for cardiovascular disease. *Nervenarzt* 2012 November 01;83(11):1379-1384.
- (55) Dai Z, Li Q, Yang G, Wang Y, Liu Y, Zheng Z, et al. Using literature-based discovery to identify candidate genes for the interaction between myocardial infarction and depression. *BMC Med Genet* 2019 June 11;20(1):104-019.
- (56) Ziegelstein RC, Fauerbach JA, Stevens SS, Romanelli J, Richter DP, Bush DE. Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2000 June 26;160(12):1818-1823.
- (57) Myers V, Gerber Y, Benyamini Y, Goldbourt U, Drory Y. Post-myocardial infarction depression: increased hospital admissions and reduced adoption of secondary prevention measures - a longitudinal study. *J Psychosom Res* 2012 January 01;72(1):5-10.
- (58) Larsen KK. Depression following myocardial infarction - an overseen complication with prognostic importance. *Dan Med J* 2013 August 01;60(8):B4689.
- (59) Ziegelstein RC, Fauerbach JA, Stevens SS, Romanelli J, Richter DP, Bush DE. Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2000 June 26;160(12):1818-1823.
- (60) Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. Depression Following Myocardial Infarction: Impact on 6-Month Survival. *JAMA* 1993;270(15):1819-1825.
- (61) Meijer A, Conradi HJ, Bos EH, Thombs BD, van Melle JP, de Jonge P. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *Gen Hosp Psychiatry* 2011 June 01;33(3):203-216.
- (62) 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 August 15;88(4):337-341.
- (63) Dickens C, McGowan L, Percival C, Tomenson B, Cotter L, Heagerty A, et al. Depression Is a Risk Factor for Mortality After Myocardial Infarction: Fact or Artifact? *Journal of the American College of Cardiology* 2007 May 08;49(18):1834-1840.
- (64) Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers DG, Lip GY. In-hospital symptoms of depression do not predict mortality 3 years after myocardial infarction. *Int J Epidemiol* 2002 December 01;31(6):1179-1182.

- (65) Machado MO, Veronese N, Sanches M, Stubbs B, Koyanagi A, Thompson T, et al. The association of depression and all-cause and cause-specific mortality: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMC Med* 2018 July 20;16(1):112.
- (66) Knecht M. Depression und koronare Herzkrankheit: Unterbrechen Sie den Teufelskreis! 2017; Available at: <https://www.rosenfluh.ch/arsmedici-2017-22/depression-und-koronare-herzkrankheit-unterbrechen-sie-den-teufelskreis>. Accessed 06/30, 2020.
- (67) Berge T, Bull-Hansen B, Solberg EE, Heyerdahl ER, Jørgensen KN, Vinge LE, et al. Screening for symptoms of depression and anxiety in a cardiology department. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2019 October 07;139(14):10.4045/tidsskr.18.0570. Print 2019 Oct 8.
- (68) Shapiro PA. Management of depression after myocardial infarction. *Curr Cardiol Rep* 2015 October 01;17(10):80-015.
- (69) Kim JM, Stewart R, Lee YS, Lee HJ, Kim MC, Kim JW, et al. Effect of Escitalopram vs Placebo Treatment for Depression on Long-term Cardiac Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018 July 24;320(4):350-358.
- (70) Smolderen KG, Buchanan DM, Gosch K, Whooley M, Chan PS, Vaccarino V, et al. Depression Treatment and 1-Year Mortality After Acute Myocardial Infarction: Insights From the TRIUMPH Registry (Translational Research Investigating Underlying Disparities in Acute Myocardial Infarction Patients' Health Status). *Circulation* 2017 February 05;135(18):1681-1689.
- (71) Zuidersma M, Conradi HJ, van Melle JP, Ormel J, de Jonge P. Depression treatment after myocardial infarction and long-term risk of subsequent cardiovascular events and mortality: a randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2013 January 01;74(1):25-30.
- (72) Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002 August 14;288(6):701-709.
- (73) Strik JJ, Honig A, Lousberg R, Lousberg AH, Cheriex EC, Tuynman-Qua HG, et al. Efficacy and safety of fluoxetine in the treatment of patients with major depression after first myocardial infarction: findings from a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med* 2000 December 01;62(6):783-789.
- (74) Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, Catellier D, Cowan MJ, et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA* 2003 June 18;289(23):3106-3116.
- (75) Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, Youngblood M, Veith RC, Burg MM, et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study. *Psychosom Med* 2004 August 01;66(4):466-474.

- (76) Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, Whalley B, Rees K, Davies P, et al. Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 April 28;4(4):CD002902.
- (77) Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2016 January 05;67(1):1-12.
- (78) Gujral S, Aizenstein H, Reynolds CF, Butters MA, Erickson KI. Exercise effects on depression: Possible neural mechanisms. *Gen Hosp Psychiatry* 2017 November 01;49:2-10.
- (79) Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA, Watkins LL, Smith PJ, Hoffman BM, et al. Exercise and pharmacological treatment of depressive symptoms in patients with coronary heart disease: results from the UPBEAT (Understanding the Prognostic Benefits of Exercise and Antidepressant Therapy) study. *J Am Coll Cardiol* 2012 September 18;60(12):1053-1063.
- (80) Zheng X, Zheng Y, Ma J, Zhang M, Zhang Y, Liu X, et al. Effect of exercise-based cardiac rehabilitation on anxiety and depression in patients with myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung* 2019 January 01;48(1):1-7.
- (81) Blumenthal JA, Babyak MA, Carney RM, Huber M, Saab PG, Burg MM, et al. Exercise, depression, and mortality after myocardial infarction in the ENRICHD trial. *Med Sci Sports Exerc* 2004 May 01;36(5):746-755.
- (82) Kruse C, Wakili R. Rolle von Depression und Angststörungen bei kardiologischen Patienten mit Herzrhythmusstörungen, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz und Vitienenerkrankungen. 2019; Available at: <https://dgk.org/daten/kruse-psychische-erkrankungen-1.pdf>. Accessed 06/30, 2020.