

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut und Poliklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Direktor der Einrichtung

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Bernd Löwe

Kognitive und somatische Symptome von Depressivität und Ängstlichkeit bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Lisa Kristin Duken

aus Wilhelmshaven

Hamburg 2020

**Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg am: 08.06.2020**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Bernd Löwe

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Monika Bullinger

Inhaltsverzeichnis

TABELLENVERZEICHNIS	5
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
1 EINLEITUNG.....	7
1.1 Koronare Herzkrankheit.....	7
1.1.1 Definition.....	7
1.1.2 Krankheitsprogression und Therapie	8
1.2 Negative Affekte und psychophysiologische Erklärungsmodelle.....	9
1.3 Depression und koronare Herzkrankheit.....	11
1.3.1 Definition Depression	11
1.3.2 Depressivität bei Patienten mit KHK	13
1.4 Angst und koronare Herzkrankheit	14
1.4.1 Definition Angststörung	14
1.4.2 Ängstlichkeit bei Patienten mit KHK.....	16
1.5 Symptome von Depression und Angst bei Patienten mit KHK	18
1.5.1 Somatische und kognitive Symptome von Depression.....	18
1.5.2 Somatische und kognitive Symptome von Angst.....	21
1.6 Fragestellung.....	22
2 METHODIK.....	23
2.1 Studienaufbau	23
2.1.1 Studiendesign.....	23
2.1.2 Stichprobe und Einschlusskriterien	24
2.2 Beschreibung der Fragebögen	24
2.2.1 Patient Health Questionnaire-9	25
2.2.2 Generalized Anxiety Disorder-7	26
2.2.3 Patient Health Questionnaire-15	28
2.3 Weitere Daten	29
2.3.1 Erhebung soziodemographischer Daten.....	29
2.3.2 Kardiale Faktoren	29
2.4 Statistische Auswertungsverfahren.....	31

3	ERGEBNISSE	32
3.1	Stichprobe.....	32
3.1.1	Soziodemographische Angaben	32
3.1.2	Kardiale Symptome, Risikofaktoren und Ereignisse	34
3.1.3	Depressive, ängstliche und somatische Symptomausprägungen	35
3.2	Überprüfung der Hypothesen	37
3.2.1	Analyse zu Hypothese 1.....	37
3.2.2	Analyse zu Hypothese 2.....	38
3.2.3	Analyse zu Hypothese 3.....	39
3.3	Einflussgrößen auf das Vorliegen kardialer Ereignisse.....	40
4	DISKUSSION	44
4.1	Erste Zusammenfassung.....	44
4.2	Ergebnisse zu den Hypothesen.....	45
4.2.1	Ergebnisse zu Hypothese 1	45
4.2.2	Ergebnisse zu Hypothese 2	49
4.2.3	Ergebnisse zu Hypothese 3	52
4.3	Methodenkritik und Limitationen.....	54
4.4	Ausblick	55
4.5	Schlussfolgerung	57
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	59
6	ABSTRACT	61
7	ANHANG	63
8	LITERATURVERZEICHNIS.....	69
9	DANKSAGUNG	76
10	LEBENS LAUF.....	77
11	EIDESSTÄTLICHE VERSICHERUNG.....	78

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Soziodemographische Angaben	33
Tabelle 2: Häufigkeit von kardialen Ereignissen und (Risiko-) Faktoren	35
Tabelle 3: Häufigkeit von Depressivität, Ängstlichkeit und somatischer Symptombelastung.....	36
Tabelle 4: Korrelation von PHQ-9 _{soma} und PHQ-9 _{kog} mit kardialen Ereignissen.....	37
Tabelle 5: Korrelation von GAD-7 _{soma} und GAD-7 _{kog} mit kardialen Ereignissen.....	38
Tabelle 6: Korrelation von PHQ-9, GAD-7 und PHQ-9 _{soma} /GAD-7 _{soma} mit kardialen Ereignissen	39
Tabelle 7: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9 _{soma} und PHQ-9 _{kog} auf das Vorliegen der Summe kardialer Ereignisse.....	63
Tabelle 8: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7 _{soma} und GAD-7 _{kog} auf das Vorliegen der Summe kardialer Ereignisse.....	63
Tabelle 9: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9 _{soma} und PHQ-9 _{kog} auf das Vorliegen eines stationären Aufenthaltes	64
Tabelle 10: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7 _{soma} und GAD-7 _{kog} auf das Vorliegen eines stationären Aufenthaltes	64
Tabelle 11: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9 _{soma} und PHQ-9 _{kog} auf das Vorliegen einer Defibrillatorimplantation	65
Tabelle 12: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7 _{soma} und GAD-7 _{kog} auf das Vorliegen einer Defibrillatorimplantation	65
Tabelle 13: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9 _{soma} und PHQ-9 _{kog} auf das Vorliegen eines Schlaganfalls.....	66
Tabelle 14: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7 _{soma} und GAD-7 _{kog} auf das Vorliegen eines Schlaganfalls.....	66
Tabelle 15: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9 _{soma} und PHQ-9 _{kog} auf das Vorliegen eines Herzinfarktes.....	67
Tabelle 16: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7 _{soma} und GAD-7 _{kog} auf das Vorliegen eines Herzinfarktes.....	67
Tabelle 17: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9 _{soma} und PHQ-9 _{kog} auf das Vorliegen einer Bypassoperation.....	68
Tabelle 18: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7 _{soma} und GAD-7 _{kog} auf das Vorliegen einer Bypassoperation.....	68

Abkürzungsverzeichnis

BDI	Beck-Depressions-Inventar
CCSC	Canadian Cardiovascular Society Classification
CRF	Case Report Form
CRP	C-reaktives Protein
DIPS	Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. Auflage
HADS-A	Hospital Anxiety and Depression Scale, Subskala Angst
HAM-A	Hamilton Anxiety Rating Scale
ICD-10	International Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision
IL-6	Interleukin-6
KHK	Koronare Herzkrankheit
NYHA	New York Heart Association
PCI	Perkutane Koronarintervention
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
SSRI	Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

1 Einleitung

1.1 Koronare Herzkrankheit

1.1.1 Definition

Die chronisch ischämische Herzerkrankung (Synonym koronare Herzkrankheit, KHK) ist laut dem statistischen Bundesamt 2014 die häufigste Todesursache in Deutschland. (1) Die Einjahresprävalenz in Deutschland liegt bei 7% für Frauen und 10% für Männer. (2) Sie kann mit einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität einhergehen und ist aufgrund der hohen Prävalenz von großer sozioökonomischer Bedeutung.

Bei der koronaren Herzkrankheit besteht ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffversorgung und Sauerstoffbedarf des Myokards („Koronarinsuffizienz“). Die Minderversorgung wird durch eine Stenose der Herzkranzgefäße bedingt. Solche Stenosen sind bei KHK meist durch Arteriosklerose bedingt, eine chronische Entzündung der Gefäße. Seltener sind koronare Spasmen (z.B. bei der Prinzmetal-Angina) die Ursache der KHK. Je nachdem wie viele Hauptäste der Koronargefäße betroffen sind, unterscheidet man zwischen koronarer Ein-, Zwei- oder Dreifäßerkrankung. (3)

Die häufigsten Erstmanifestationen einer symptomatischen koronaren Herzkrankheit sind Angina pectoris (Schmerzen oder Druckgefühl in der Brust infolge einer Myokardischämie), das akute Koronarsyndrom (z.B. Myokardinfarkt) und plötzlicher Herztod. (4) Weitere Symptome sind Herzrhythmusstörungen bis hin zu Kammerflimmern und Herzinsuffizienz. Bei einer asymptomatischen KHK, sog. stummen Ischämien, liegt eine nachweisbare KHK ohne entsprechende Beschwerden vor. (3, 5)

Die Entstehung einer KHK ist zu einem großen Teil von Risikofaktoren abhängig. Die wichtigsten beeinflussbaren Risikofaktoren sind Nikotinabusus, Dyslipidämie (LDL-Cholesterin-Erhöhung und HDL-Cholesterin-Erniedrigung), Adipositas, arterielle Hypertonie, Bewegungsmangel und Diabetes mellitus. Eine gezielte Einflussnahme auf diese Faktoren kann den Verlauf der Erkrankung verändern.

Unveränderliche Risikofaktoren sind genetische Vorbelastung, Alter und Geschlecht (bei Männern erhöht sich das Risiko ab dem 45. Lebensjahr, bei Frauen ab dem 55. Lebensjahr). (4, 5)

Zur Diagnosestellung einer KHK wird zunächst ein Ruhe-EKG zum Ausschluss eines akuten Ereignisses durchgeführt. Ein Belastungs-EKG verfestigt den Verdacht auf eine Koronarinsuffizienz bei der Primärdiagnostik, wenn während der Untersuchung pathologische Veränderungen im EKG auftreten. Bei unklaren Befunden können eine Myokardperfusionsszintigraphie oder eine Stress-Echokardiographie durchgeführt werden. Weist einer dieser Tests auf eine KHK hin, sollte eine Koronarangiographie durchgeführt werden. Sie ist ein invasives Verfahren, ermöglicht aber genaue Aussagen über Stenosen der Herzkrankgefäße und beinhaltet gleichzeitig Interventionsmöglichkeiten. (6)

1.1.2 Krankheitsprogression und Therapie

Die koronare Herzkrankheit verläuft chronisch, es kann in ihrem Verlauf kardiale Ereignisse geben. Eine Krankheitsprogression kann sich durch ein akutes Koronarsyndrom (z.B. Myokardinfarkt), einen plötzlichen Herztod und eine stabile sowie instabile Angina pectoris manifestieren. Um eine Progression zu verhindern, sollte zunächst versucht werden, den Lebensstil umzustellen. Nikotinkarenz, fett- und cholesterinarme Ernährung, ausreichend Bewegung und Gewichtsreduktion sind sinnvolle Ziele. (3)

Des Weiteren stehen medikamentöse Therapieverfahren zur Verfügung, um ein weiteres Voranschreiten einer bereits vorhandenen Erkrankung zu verhindern. Typische Medikamente sind Acetylsalicylsäure in niedriger Dosierung zur Thrombozytenaggregationshemmung, Betablocker zur Blutdrucksenkung und als Antianginosa, ACE-Hemmer zur Blutdrucksenkung, Statine zur Senkung der Cholesterinwerte und Nitrate als Antianginosa. (4)

Bei einer akuten Krankheitsprogression und höhergradigen Stenosen können stationäre Aufenthalte mit invasiven Eingriffen notwendig werden. In einigen Fällen muss der Blutfluss mechanisch wiederhergestellt werden

(„Revaskularisation“). Zur Verminderung von Stenosen in Herzkranzgefäßen können mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) Ballonangioplastien (perkutane transluminale Koronarangioplastie, PTCA) durchgeführt und Stentanlagen gesetzt werden. Die betroffenen Gefäße werden dadurch erweitert und dauerhaft offengehalten. Sind mehrere Hauptäste der Herzkranzgefäße betroffen (z.B. Dreigefäß-KHK), kann operativ ein aortocoronarer Bypass gelegt werden, durch den minderperfundierte Koronararterien über eine Vene oder Arterie mit Blut aus der Aorta versorgt werden. Zur Primär- und Sekundärprävention kann nach Herzinfarkt, bei eingeschränkter linksventrikulärer Herzfunktion und nach lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen eine Defibrillatorimplantation notwendig sein. (3, 4)

Verlauf und Prognose einer KHK sind abhängig von der Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße und der Lokalisation der Stenosen. Weiterhin ist es wichtig, inwieweit die Sklerose fortschreitet (abhängig von den o.g. Risikofaktoren). Die linksventrikuläre Funktion und die Häufigkeit und Schwere von Ischämien müssen bei der Prognose ebenfalls beachtet werden. (5)

1.2 Negative Affekte und psychophysiologische Erklärungsmodelle

Psychische Erkrankungen sind mit KHK und kardialer Krankheitsprogression assoziiert. Dies gilt insbesondere für Depression und Angsterkrankungen. (7) Weitere negative Affekte, die in Zusammenhang mit KHK beobachtet wurden, sind Stress, Wut, Feindseligkeit und eine Typ-D-Persönlichkeit. (8) Die Symptome dieser Erkrankungen bzw. Affekte können sich zum Teil überlappen. Es wird vermutet, dass nicht eine spezifische Erkrankung als Risikofaktor für eine KHK anzusehen ist, sondern allgemein ein negativer Affekt. (9)

In Bezug auf koronare Herzerkrankung und kardiale Ereignisse werden außerdem psychophysiologische Faktoren diskutiert. Im Vordergrund der Diskussion stehen Entzündungsprozesse, hormonelle und stoffwechselbezogene Dysregulation und eine nervale Dysregulation am Herzen.

Diese Prozesse treten bei psychischen Erkrankungen gehäuft auf und können die Gesundheit des Herz-Kreislauf-Systems beeinträchtigen. (8, 10)

Bei Patienten mit Depression und Herzerkrankung wurden erhöhte Entzündungswerte (CRP, IL-6) gemessen, insbesondere im Zusammenhang mit somatischen Symptomen. Entzündliche Prozesse können Plaques destabilisieren sowie Rupturen und Thrombosen induzieren. Die Kontraktilität des Herzens nimmt zudem mit der Erhöhung von Entzündungswerten ab. (8)

Mehrere Studien zeigen, dass negative Affekte zu einem Anstieg von Thrombozytenaktivierungsmarkern führen können. Darüber hinaus können bei depressiven Patienten Thrombozytenagonisten wie Serotonin und Norepinephrin erhöht sein. Eine Thrombozytenaktivierung kann eine Progression der Plaquebildung in Koronargefäßen und peripheren Gefäßen bewirken und somit ein Fortschreiten der KHK begünstigen. (8)

Weiterhin legen einzelne Untersuchungen den Schluss nahe, dass durch eine psychische Erkrankung eine sympathovagale Dysbalance am Herzen ausgelöst werden kann. (10) Durch eine solche nervale Fehlfunktion kann es zu einer Verminderung in der Variabilität der Herzfrequenz kommen, was mit verminderter Herzkraft und Tachykardien einhergeht. (8)

Besonders bei depressiven Patienten und Patienten mit chronischem Stress kann eine Hypercortisolämie auftreten. Ein hoher Spiegel von Cortisol im Blut erhöht die Wahrscheinlichkeit für ein metabolisches Syndrom und somit das Risiko für eine KHK. (10)

Störungen im Serotoninhaushalt können durch eine Depression bedingt sein. Durch eine Langzeitexposition von Serotonin kann es zu proliferativen Erkrankungen des Endothels und zu Herzklappenverdickungen kommen. (8)

Bisherige Studien betonen das Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 und Insulinresistenz bei depressiven Patienten. Diese Erkrankungen können zur Entstehung und Progression einer KHK beitragen. (10) Ungesättigte Fettsäuren werden ebenfalls in Zusammenhang mit kardiovaskulärer und mentaler Gesundheit diskutiert, die Bedeutung für Depression ist aber bisher unklar. (8)

Genetische Varianten, die ein gleichzeitiges Risiko für KHK und Depression darstellen, stehen in Verdacht, für die Assoziation mitverantwortlich zu sein. Es handelt sich hierbei um Methylentetrahydrofolat-Dehydrogenase, Serotonintransporter und ein niedriges Geburtsgewicht. (10)

Risikofaktoren für eine KHK (Fehlernährung, Rauchen, arterielle Hypertonie etc.) können laut Hermann-Lingen et al. (2010) einen psychophysiologischen Hintergrund haben. Beispielsweise könnten Erschöpfung, Reizbarkeit und Antriebsmangel Gründe dafür sein, dass schädliche Verhaltensweisen nicht beendet werden. Beeinträchtigte körperliche Integrität und Todesangst verursacht durch die KHK könnten wiederum zu depressiven, posttraumatischen oder ängstlichen Affekten führen. (7) Zudem können Patienten mit KHK bestimmte Verhaltensweisen nicht mehr oder nur noch im verminderten Maße durchführen (z.B. Sport, Essen, Rauchen). Diese Einschränkung kann zusätzlich zu einer negativen Beeinträchtigung der psychischen Gesundheit führen. Diese Schlussfolgerung wird durch eine Studie untermauert, die einen deutlichen Zusammenhang zwischen Gesundheitsverhalten, entzündlichen Vorgängen und depressiven Affekten zeigt. (11)

1.3 Depression und koronare Herzkrankheit

1.3.1 Definition Depression

Laut dem ICD-10-GM-2017 gehört die Depression (F32.-) zu den affektiven Störungen. Affektive Störungen zeichnen sich durch eine Veränderung der Stimmung und des Aktivitätsniveaus aus. Es gibt keine altersassoziierten Erstauftretensbedingungen. Verschiedene Ätiologiemodelle gehen davon aus, dass eine Depression unter belastenden Situationen auftritt. Nach erstmaligem Auftreten verlaufen depressive Störungen unbehandelt häufig rezidivierend. Mehrere Studien beziehen sich diesbezüglich auf das Vulnerabilitäts-Stress Modell und legen nahe, dass ein pessimistischer Attributionsstil und dysfunktionale Verhaltensweisen in belastenden Lebenssituationen vermehrt zur Entstehung depressiver Episoden beitragen. (12, 13) Auch Menschen mit einem

perfektionistischen Lebensstil seien in belastenden Situationen vulnerabler für depressive Symptome. (14)

Man unterscheidet zwischen leichten (F32.0), mittelgradigen (F32.1) und schweren (F32.2, F32.3) depressiven Episoden. Zu den Kernkriterien gehören gedrückte und schlechte Stimmung, eine Abnahme der Aktivität und eine Antriebslosigkeit über mindestens zwei Wochen. Zusätzlich bestehen oft übermäßige Müdigkeit und Schlafstörungen. Schuldgefühle und ein vermindertes Selbstwertgefühl kommen sehr häufig vor. Die Stimmung ist oft nicht aufhellbar, die Patienten sind affektiv häufig nicht schwingungsfähig. Des Weiteren können somatische Symptome wie Verlust von Freunde und Interessen, psychomotorische Unruhe oder Hemmung, Appetitverlust, Libidoverlust und Gewichtsabnahme auftreten. Je nach Anzahl und Schwere der Symptome ist die Depression in leicht, mittelgradig oder schwer einzustufen. Eine schwere Depression kann in einigen Fällen mit psychotischen Symptomen (z.B. „Wahnideen“, „Halluzinationen“, „Stupor“) einhergehen (F32.3). Wiederholte depressive Episoden ohne unabhängige manische Episoden werden auch als rezidivierende depressive Störung (F33.-) bezeichnet. (15)

Zur Diagnostik der Depression können standardisierte Interviews eingesetzt werden (z.B. Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen (DIPS), Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID)). Als Selbsteinschätzungsinstrument hat sich das Depressionsmodul des Gesundheitsfragebogens für Patienten (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9) aufgrund seiner hervorragenden psychometrischen Qualitäten und prognostischen Validität sowohl in der Forschung als auch in der klinischen Praxis bewährt. Er besteht aus neun Items, die sich auf die Diagnosekriterien des DSM-IV beziehen. Durch verschiedene Punktwerte der Antwortmöglichkeiten kann die Schwere der Depression berechnet werden. (16)

1.3.2 Depressivität bei Patienten mit KHK

Depression ist bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert. (17) Sie wird in diesem Zusammenhang als Vorbelastung, prädiktiver Faktor und Folge von KHK diskutiert. (18, 19)

Depression wird als eine Art Risikofaktor für KHK angesehen: Sowohl herzgesunde als auch bereits kardial erkrankte Patienten mit Depression haben ein erhöhtes Risiko einer Krankheitsentwicklung bzw. einer Progression der kardialen Erkrankung. Eine Studie von May et al. (2009) besagt, dass Depression nach Diagnosestellung der KHK mit einem erhöhten Risiko für Herzversagen assoziiert ist. (20) Es wird vermutet, dass das Mortalitätsrisiko bei Patienten mit KHK doppelt so hoch ist, wenn gleichzeitig eine Depression vorliegt. (10)

Es wird des Weiteren eine „Post-Myokardinfarkt-Depression“ diskutiert, die nach akuten kardialen Ereignissen auftreten kann. Die Prävalenz einer Depression bei Patienten, die vor Kurzem einen Herzinfarkt erlitten haben, liegt bei ca. 20 bis 50 Prozent. Die Hälfte der Post-Myokardinfarkt-Depressionen klingt spontan wieder ab. Patienten, die in der Vorgeschichte bereits eine Depression hatten, wiesen eine schlechtere Prognose auf als Patienten ohne Depression. (10) Während der Hospitalisierung nach Herzinfarkt wird eine Depression als „üblich“ beschrieben, ohne Therapie halte diese für mehrere Monate an. Eine Post-Myokardinfarkt-Depression sei mit einem erhöhten Risiko von Herztod und schlechter Lebensqualität im ersten Jahr nach dem Infarkt assoziiert. Dies sei wesentlich dadurch bedingt, dass sich die betroffenen Patienten seltener an ihre Medikamentenpläne halten und weniger sekundäre Präventionsmaßnahmen in Anspruch nehmen. (21)

Depression ist im Zusammenhang mit KHK allgemein mit höheren Mortalitätsraten und akuten kardialen Ereignissen assoziiert. (22) Der plausibelste Grund dafür seien laut Ormel et al. (2011) depressive Verhaltensweisen, die die Patienten anfälliger für weitere Risikofaktoren machen. (23) Richtlinien empfehlen standardmäßige, diagnostische Tests bei kardial erkrankten Patienten (z.B. American Heart Association (24)), ein wissenschaftlicher Beweis für einen Vorteil durch ein Screening liegt jedoch nicht vor. (25, 26) Behandlungsversuche der Depression brachten nur wenig

Besserung, kognitive Verhaltenstherapie und Problembewältigung ergaben bisher die besten Ergebnisse. (27) Medikamentös erbrachte das tetrazyklische Antidepressivum Mirtazapin Erfolge bei einer Post-Myokardinfarkt-Depression. (28) Die SADHART-Studie (Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial) ergab, dass der selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Sertralin bei koronar erkrankten Patienten eine Verbesserung bei schwerer und rekurrenter Depression bringe. (29) Die Erfolge der medikamentösen und psychotherapeutischen Therapieansätze sind jedoch sehr gering und werden nicht für die klinische Praxis empfohlen. (30) Eine aktuelle Studie von Carney et al. (2018) ergab, dass Patienten mit koronarer Herzkrankheit auch nach einer erfolgreichen Therapie der Depression oft weiterhin unter Fatigue und Energielosigkeit leiden. (31) Es gibt zudem bisher keine Hinweise dafür, dass die Behandlung einer Depression das kardiovaskuläre Risiko verringert. (23) Vor dem Hintergrund dieser Studienergebnisse ergibt sich die Fragestellung, ob es sinnvoll ist, depressive Symptome bei Patienten mit KHK wie eine klassische Depression zu behandeln, oder ob neue Herangehensweisen vonnöten sind.

1.4 Angst und koronare Herzkrankheit

1.4.1 Definition Angststörung

Nach dem ICD-10-GM-2017 unterscheidet man Angststörungen und Phobien. Als Angststörungen sind die generalisierte Angststörung, die Panikstörung sowie die gemischte Angst und depressive Störung klassifiziert. Phobische Störungen beinhalten die Agoraphobie, die soziale Phobie und die spezifischen (isolierten) Phobien. Das Hauptsymptom von Angststörungen ist die Angst, die an keine bestimmte Situation gebunden ist, wohingegen die Angst bei phobischen Störungen durch einen spezifischen Reiz ausgelöst wird. Die im Folgenden genannte Definition beruht auf dem Klassifikationssystem ICD-10-GM-2017. (32) Die Panikstörung (episodisch paroxysmale Angst) (F41.0) zeichnet sich durch schwere Angstattacken aus, die nicht vorhersehbar sind und nicht mit bestimmten Situationen in Zusammenhang stehen. Typische Symptome während der Panikattacken sind neben Todesangst somatische Symptome wie

„Herzklopfen“, „Brustschmerz“, „Erstickungsgefühle“ und „Schwindel“. Zusätzlich kann es zu „Kontrollverlust“ und zu „Angst, wahnsinnig zu werden“ kommen.

Bei der generalisierten Angststörung (F41.1) besteht eine anhaltende generalisierte Angst, die nicht an einen bestimmten Anlass oder Kontext gebunden ist. Sie wird als „frei flottierend“ beschrieben. Es treten ebenfalls somatische Symptome wie „Zittern“, „Muskelspannung“, „Schwitzen“, „Benommenheit“, „Schwindelgefühle“ und „Oberbauchbeschwerden“ auf. Von Patienten werden die Ängste als übertrieben, aber realistisch (z.B. sie selbst oder Angehörige könnten sterben oder einen Unfall haben) eingeschätzt.

Wenn gleichzeitig Angst und Depression bestehen, kann auch die Diagnose Angst und depressive Störung, gemischt (F41.2) gestellt werden. Dabei darf keine der beiden Erkrankungen dominieren. Bei ausreichender Stärke der Symptome können auch Einzeldiagnosen gerechtfertigt sein. (32)

Phobische Störungen (F40.-) unterscheiden sich insbesondere durch die Angst vor einer bestimmten, in Wirklichkeit ungefährlichen Situation. Meist besteht ein Vermeidungsverhalten oder die Situation wird mit Angst ertragen. Typische Beschwerden sind somatische Symptome wie „Herzklopfen“ und „Schwächegefühl“. In diesen Situationen werden oft die Angst zu sterben, „Kontrollverlust“ oder das „Gefühl, wahnsinnig zu werden“ erlebt. Zudem besteht oft eine Erwartungsangst bereits durch die Vorstellung der phobischen Situation.

Die Agoraphobie (F40.0-) beinhaltet Angst, „das Haus zu verlassen“, „Geschäfte zu betreten“, Angst vor „Menschenmengen“ oder „öffentlichen Plätzen“ und Angst, „allein mit Bahn, Bus oder Flugzeug zu reisen“. Durch ein ausgeprägtes Vermeidungsverhalten erleben einige Betroffene nur selten Panikattacken. Die Agoraphobie kann ohne Panikstörung (F40.00) und mit Panikstörung (F40.01) auftreten.

Patienten mit einer sozialen Phobie (F40.1) haben Angst vor „prüfender Betrachtung durch andere Menschen“. Meist haben sie ein geringes Selbstwertgefühl und Angst, kritisiert zu werden, woraus ein ausgeprägtes Vermeidungsverhalten resultieren kann. Somatische Beschwerden können z.B. „Erröten“, „Händezittern“, „Übelkeit“ und „Drang zum Wasserlassen“ sein, welche von den Betroffenen oft als primäre Probleme empfunden werden.

Bei der spezifischen (isolierten) Phobie (F40.2) besteht Angst vor einer spezifischen Situation wie z.B. „Nähe zu bestimmten Tieren“, „Dunkelheit“, „Fliegen“, „Urinieren oder Defäkieren auf öffentlichen Toiletten“, „Genuss von bestimmten Speisen“, „Zahnarztbesuchen“, „Anblick von Blut oder Verletzungen“. Die Panikzustände bei der spezifischen Phobie manifestieren sich ähnlich wie bei der Agoraphobie oder der sozialen Phobie. (32)

Zur Diagnostik und Erkennung von Angststörungen werden Fremdeinschätzungsinstrumente (z.B. SKID, DIPS) und Selbsteinschätzungsinstrumente verwendet. Das Angstmodul des Gesundheitsfragebogens für Patienten (Generalized Anxiety Disorder-7, GAD-7) ist ein Schnelltest für die generalisierte Angststörung. Er besteht aus sieben Fragen und dient als Hilfsmittel, um den Schweregrad der Angststörung einzuschätzen zu können. (33) Es liegen Normwerte sowohl für klinische Stichproben als auch für die Allgemeinbevölkerung vor. (34)

1.4.2 Ängstlichkeit bei Patienten mit KHK

Bereits in einer Studie von 1994 wiesen Kawachi et al. auf die Assoziation von Ängstlichkeit mit folgenschwerer KHK hin. Dies gelte insbesondere für den plötzlichen Herztod. (35) Studien zu späteren Zeitpunkten belegten diese Assoziation ebenfalls. 2007 machten auch Rothenbacher et al. darauf aufmerksam, dass Symptome von Angst mit einer schlechten Langzeitprognose bei Patienten mit KHK assoziiert sind. (36) In einer Studie zeigten Jespersen et al. (2013), dass längerfristige Angst auch mit anhaltenden Symptomen von Angina pectoris in Verbindung steht. (37)

Bei Patienten mit KHK wird Angst als starker Risikofaktor für kardiale Ereignisse wie Myokardinfarkt und kardialen Tod angesehen. (38) Roest et al. (2010) legten in einer Metaanalyse dar, dass Ängstlichkeit ein unabhängiger Risikofaktor für KHK und kardialen Tod ist. (39) Dieser Zusammenhang wird durch Studien gestützt, die zeigten, dass Angst auf kardialer Ebene mit einer Progression von Arteriosklerose, verminderter Herzfrequenzvariabilität und ventrikulären Arrhythmien assoziiert ist. Auch pathogenetische Verbindungen zwischen Angst und KHK werden diskutiert. (36) Insbesondere die generalisierte Angststörung

sei mit KHK assoziiert und sage ein erhöhtes Risiko für kardiale Ereignisse vorher. (40) Phobische Angst stehe ebenfalls mit der Entwicklung von schwerwiegender KHK in Verbindung. Besonders Männer mit phobischer Angst hätten ein erhöhtes Risiko, eine KHK zu entwickeln. (41)

Ängstlichkeit wird jedoch nicht nur als Risikofaktor diskutiert, ihr kann auch eine schützende Wirkung bei Patienten mit KHK zugesprochen werden. Angst könne abhängig von der Art der Angst und des Schweregrades der KHK zu einem besseren Gesundheitsverhalten beitragen. Generalisierte und herzbezogene Angst im moderaten Ausmaß könnten möglicherweise zu einer gesünderen Lebensweise führen. Phobische Angst mit typischem Vermeidungsverhalten wirke sich hingegen nachteilig auf die KHK aus. Es ist denkbar, dass das Vermeidungsverhalten die Compliance herabsetzt und schädliche Verhaltensweisen nicht beendet werden. Voraussetzung für ein verbessertes Outcome durch Ängstlichkeit bei KHK sei ein stabiler Zustand der KHK. Bei instabiler KHK sei Angst auf kardialer Ebene mit einer verschlechterten Ventrikelfunktion und erhöhter Mortalität assoziiert. (7) Nach einem akuten kardialen Ereignis bestehe während des Krankenhausaufenthaltes ein erhöhtes Risiko für Angst. (42) Eine solche „Post-Myokardinfarkt-Angst“ hänge mit einem schlechten kardialen Outcome zusammen. (43)

Laut Rothenbacher et al. (2007) sei Angst ein besserer Langzeitprädiktor für kardiale Ereignisse als Depression. (36) Patienten mit komorbider Angststörung und Depression hatten in den bisherigen Studien kein höheres Risiko für kardiale Ereignisse als Patienten mit nur einer der beiden Erkrankungen. (44)

Da Angst bei kardial erkrankten Patienten mit einer schlechten Prognose assoziiert sei, wird dazu geraten, routinemäßige Screenings durchzuführen. Solche Screenings könnten möglicherweise die Gesundheitskosten erhöhen, da Fragebögen zur Selbsteinschätzung (z.B. HADS-A) eine hohe falsch-positive Rate haben und eine diagnostische psychiatrische Vorstellung vonnöten ist. (45) Weitere Forschung für den Zusammenhang von Angst und der Prognose nach Myokardinfarkt sei laut Roest et al. (2010) noch notwendig, insbesondere in Hinblick auf klinische und psychologische Variablen. (43)

1.5 Symptome von Depression und Angst bei Patienten mit KHK

1.5.1 Somatische und kognitive Symptome von Depression

Depression zeichnet sich durch Symptome aus, die kognitiv (z.B. Suizidgedanken, Niedergeschlagenheit, Hoffnungslosigkeit) und somatisch (z.B. Müdigkeit, verminderter Appetit) sein können. Bisherige Studien betonen die unterschiedliche Bedeutung von somatischen und kognitiven Symptomen bei Depression und koronarer Herzkrankheit.

Die meisten Studien zeigen, dass somatische Symptome mehr mit kardialen Ereignissen assoziiert sind als kognitive Symptome. Ergebnisse der Gutenberg-Gesundheitsstudie (2013) besagen, dass somatische Symptome für den Zusammenhang von Depression mit koronarer Herzerkrankung, Entzündung, vaskulärer Funktion und kardiovaskulären Risikofaktoren von Bedeutung sind. Eine somatische Depression hänge dabei jedoch weniger mit Entzündung und vaskulärer Dysfunktion zusammen, sondern eher mit Lebensstil und genetischer Disposition. (46) Carney et al. (2012) stellten fest, dass somatische Symptome bei herzkranken Patienten häufiger vorkommen und eher mit einer schwereren Depression assoziiert sind. Es wird auch darauf hingewiesen, dass Angaben zu somatischen Symptomen durch Depression, aber auch durch die Herzerkrankung bedingt sein könnten. (47) Des Weiteren waren bei Patienten mit psychosozialen Risikofaktoren somatische Symptome von Depression ein positiver Prädiktor für Mortalität. (48) Eine Besserung der somatischen Symptome führte bei koronar erkrankten Patienten zu einem verringerten Risiko von Mortalität und Re-Infarkt, eine Besserung von kognitiven Symptomen erbrachte keine Risikoverringerng. (49)

Laut Steptoe et al. (2013) weist eine Depression nach einem akuten Koronarsyndrom eher somatische als kognitive Symptome auf. Außerdem sage die Anzahl der weißen Blutkörperchen drei Wochen nach akutem Koronarsyndrom die Schwere der somatischen Symptome vorher. Dieser Zusammenhang sei jedoch noch unklar. (50) Patienten mit Herzinfarkt und

somatischen Symptomen einer Depression hatten einen höheren Punktwert in der Risikoabschätzung bei Herzinfarkt (Killip-Klassifikation) als vergleichbare Patienten mit kognitiven Symptomen einer Depression. (51)

Es existieren andere Studien, die die Ansicht über die Bedeutsamkeit von somatischen Symptomen von Depression bei Patienten mit KHK nicht in diesem Maße teilen. In einer Studie von 2011 wurde ein kognitiver Faktor definiert, der Pessimismus, früheres Scheitern, übermäßige Selbstkritik und das Gefühl von Wertlosigkeit beinhaltet. Dieser Faktor war mit kardialer Morbidität und Mortalität assoziiert. (52) In einer Untersuchung von Pedersen et al. (2007) zeigte sich, dass Hoffnungslosigkeit das stärkste kardiotoxische Symptom ist und Fatigue keine kardialen Ereignisse vorhersagt. (53) Diese Untersuchung spricht eher für die Relevanz von kognitiven Symptomen bezüglich kardialer Krankheitsprogression. Eine andere Studie von Doyle et al. (2010) besagt jedoch, dass Fatigue das einzige Symptom von Depression ist, das mit kardialer Krankheitsprogression assoziiert ist. Bei Interventionen müsse insbesondere auf die Vielschichtigkeit von Depression geachtet werden. (54) Denollet et al. (2013) zeigten ebenfalls in einer Studie, dass Hoffnungslosigkeit mit Herztod assoziiert ist. Somatische Symptome von Depression stellen jedoch möglicherweise eine Art Verbindung zwischen kognitiven Symptomen (abgesehen von Hoffnungslosigkeit) und kardialen Ereignissen her. (55) Eine solche Verbindung könnte z.B. sein, dass somatische Symptome von Depression sich mit Symptomen der KHK überlappen bzw. sich ähneln. Es ist möglich, dass somatische Symptome, die mit Assessmentverfahren für Depression gemessen werden, durch die Herzerkrankung bedingt sind. Die Erfassung der wahren Genese dieser Symptome stellt sich als schwierig dar. Liegen zusätzlich zu den somatischen Symptomen auch kognitive Symptome von Depression vor, ist Depression die wahrscheinlichste Diagnose (im Gegensatz zu anderen affektiven Erkrankungen, die ähnliche kognitive Symptome wie Depression aufweisen können, z.B. posttraumatische Belastungsstörung). (47) Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob man ohne hinreichende kognitive Symptome von einer Depression sprechen kann. Üblicherweise werden kognitive Symptome als maßgeblich für eine Depression angesehen. Kann es jedoch auch eine „somatische Depression“ geben? Bisher ist noch nicht ausreichend geklärt, ob

eine Depression, die vorwiegend von somatischen Symptomen geprägt ist, mehr mit kardialen Ereignissen assoziiert ist als eine Depression, die in erster Linie kognitive Symptome aufweist. Somatische Symptome, die mithilfe der Depressionsmodule gemessen werden, könnten auch durch somatische Erkrankungen bedingt sein. Somit könnten Depressionsmodule, die Items verwenden, die kognitive und somatische Symptome vereinen, zu falsch-positiven Diagnosen führen.

Diesbezüglich weisen de Jonge et al. (2006) explizit darauf hin, dass Depression bei kardial erkrankten Patienten möglicherweise nicht die gleiche Depression wie bei psychiatrischen Patienten ist. Patientenangaben zu somatischen Fragen könnten auch durch die somatische Erkrankung bedingt sein. Eventuell sei eine Behandlung nötig, die die somatischen Symptome in den Vordergrund stellt. (56) Im Vergleich zwischen kardial erkrankten Patienten und Patienten in der psychischen Gesundheitsfürsorge wurden in einer Studie von Groenewold et al. (2013) jedoch keine Unterschiede bezüglich der somatischen Symptome und nur geringe Unterschiede bei kognitiv-affektiven Symptomen gefunden. (57)

Die meisten Studien weisen darauf hin, dass der genaue Zusammenhang von somatischen und kognitiven Symptomen und kardialen Ereignissen noch unklar ist und weitere Analysen notwendig sind. Diesbezüglich sollte eine bessere Differenzierung von den Interaktionen der einzelnen Symptome von Depression mit der Progression einer KHK angestrebt werden. Somatische und kognitive Symptome könnten unterschiedliche Auswirkungen auf die kardiale Gesundheit haben. Es stellt sich die Frage, ob der Symptomkomplex bei Patienten mit KHK, der sich in den Messinstrumenten als Depression darstellt, nicht wie eine klassische Depression zu behandeln ist. Eventuell bestehen in diesem Fall besondere Bedürfnisse, die andere Therapieansätze benötigen. Noch ist unklar, ob die bisherigen Behandlungsansätze überhaupt sinnvoll sind, da sie in den bisherigen o.g. Studien keine signifikanten Erfolge verzeichneten. Um einige dieser Fragen zu klären, ist eine symptomorientierte Analyse sinnvoll.

1.5.2 Somatische und kognitive Symptome von Angst

Angst zeichnet sich durch Symptome aus, die somatisch (z.B. Nervosität, Anspannung) und kognitiv (z.B. übermäßiges sich Sorgen machen) sein können. Es gibt deutlich weniger Studien zu Angststörungen als zu Depression, wenn man den Zusammenhang von kardialer Krankheitsprogression und somatischen und kognitiven Symptomen betrachtet.

In einer Studie von Roest et al. (2013) wurde die Rolle von somatischen und „psychologischen“ Symptomen von Ängstlichkeit nach Myokardinfarkt untersucht. Sowohl somatische als auch psychologische Symptome waren mit Re-Infarkt und Mortalität assoziiert. Somatische Symptome von Angst schienen eine höhere Relevanz für kardiale Ereignisse zu haben, da die Assoziation bei den psychologischen Symptomen nur geringfügig war. (58)

Bisher ist unklar, welche Bedeutung kognitive und somatische Symptome von Angst bezüglich des Auftretens von kardialen Ereignissen haben. Da sich einige der somatischen Symptome von Angst mit den Symptomen einer KHK überlappen (z.B. Herzklopfen, Schwindelgefühl, Schwäche) ist häufig die Genese der einzelnen Symptome nicht eindeutig zu identifizieren. Darüber hinaus wurde bisher nicht hinreichend untersucht, ob bestimmte Symptome von Angst eine stärkere Assoziation mit kardialen Ereignissen haben als andere. Möglicherweise sind somatische Symptome von Angst bessere Prädiktoren bzw. stärkere Risikofaktoren für eine Krankheitsprogression als kognitive Symptome. Studien mit Items, die somatische und kognitive Symptome von Angst vereinen, vernachlässigen diese Aspekte.

Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, dass Symptome, die bei kardial erkrankten Patienten mithilfe von Assessmentverfahren als Symptome von Depression und Angst eingeordnet werden, nicht den klassischen Krankheitsbildern von Depression und Angst entsprechen. Eventuell besteht bei Patienten mit KHK ein bestimmter Symptomkomplex, der u.a. Symptome von Angst und Depression enthält. Möglicherweise kommen somatische oder kognitive Symptome vermehrt vor. Wichtig ist, wie sich die bestimmten Symptome auf die kardiale Gesundheit auswirken und ob die angegebenen Symptome unterschiedlich stark mit kardialen Ereignissen korrelieren.

1.6 Fragestellung

Zahlreiche Forschungsarbeiten weisen darauf hin, dass der Zusammenhang zwischen koronarer Herzerkrankung und psychischen Störungen noch präzisiert werden sollte. Noch ist unklar, inwieweit spezifische psychische Störungen für diese Korrelation verantwortlich sind, oder ob ein allgemein negativer Affekt mit der Krankheitsprogression in Verbindung steht. (9) Einzelne Symptome von Angst und Depression könnten besonders stark mit kardialer Krankheitsprogression assoziiert sein. (51) Eine Studie von Roest et al. (2014) deutet darauf hin, dass somatische Symptome von Angst und Depression bei Patienten mit stattgehabtem Herzinfarkt miteinander assoziiert sind und mit Re-Infarkt und Mortalität zusammenhängen. (59) Patienten mit KHK und einer Angsterkrankung leiden vermutlich ebenfalls unter einer komorbiden Depression. (60) Vor diesem Forschungshintergrund erscheint es sinnvoll, psychokardiale Zusammenhänge nicht auf der Basis von spezifischen psychischen Störungsbildern (d.h. Angsterkrankungen oder Depression) zu untersuchen, sondern eine symptomorientierte Analyse zu verfolgen. (8) In dieser Arbeit wird die Rolle von somatischen und kognitiven Symptomen von Depressivität und Ängstlichkeit bei Patienten mit KHK durch folgende Hypothesen untersucht:

Hypothese 1: Somatische Symptome von Depressivität (PHQ-9_{soma}) sind stärker mit kardialen Ereignissen assoziiert als kognitive Symptome von Depressivität (PHQ-9_{kog}).

Hypothese 2: Somatische Symptome von Ängstlichkeit (GAD-7_{soma}) sind stärker mit kardialen Ereignissen assoziiert als kognitive Symptome von Ängstlichkeit (GAD-7_{kog}).

Hypothese 3: Die Summe der somatischen Symptome von Depressivität und Ängstlichkeit (PHQ-9_{soma}/GAD-7_{soma}) ist stärker mit der Häufigkeit kardialer Ereignisse assoziiert als die einzelnen Faktoren Depressivität (PHQ-9) und Ängstlichkeit (GAD-7).

2 Methodik

2.1 Studienaufbau

2.1.1 Studiendesign

Die vorliegenden Daten wurden innerhalb der randomisierten, beobachter-verblindeten, kontrollierten Studie „DEPSCREEN-INFO“ im Rahmen von klinischer Forschung des Institutes für Psychosomatik und Psychotherapie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) erhoben. Die Studie untersucht die Effektivität eines standardmäßigen Screenings für Depression bei koronar erkrankten Patienten. Zu diesem Zweck wurden Screenings mit Patienten-Feedback und Screenings ohne Patienten-Feedback durchgeführt. Bei Patienten mit positivem Screeningergebnis (d.h. mit Verdachtsdiagnose Major Depression) wurden Verlaufskontrollen erstellt, um herauszufinden, ob ein Patienten-Feedback zu einer Verminderung der Depression beiträgt.

Das Screening wurde während der Wartezeit in kardiologischen Ambulanzzentren (kardiologische Arztpraxen und im Universitären Herzzentrum Hamburg) bzw. während eines stationären Aufenthaltes im Universitären Herzzentrum Hamburg mittels des Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) durchgeführt. Nach Randomisierung erfolgte bei der Hälfte der Patienten mit positivem Screeningergebnis eine Rückmeldung über das Screeningergebnis, es wurden außerdem Informationen zu Depression und möglichen Behandlungsansätzen ausgegeben. Über standardisierte Telefoninterviews wurden die Patienten einen Monat und sechs Monate nach der Erstbefragung nach Depressivität befragt, um den Krankheitsverlauf in Verbindung mit dem Feedback zu dokumentieren. Es wurden außerdem Fragebögen zu Angst (Generalized Anxiety Disorder Scale-7, GAD-7) und zur somatischen Symptombelastung (Patient Health Questionnaire-15, PHQ-15) eingesetzt. Des Weiteren wurde durch Fragen zu kardialen Symptomen und kardialen Ereignissen das Krankheitsausmaß der KHK erfasst. Unter Verwendung dieser Fragebögen soll die Relevanz von somatischen und kognitiven Symptomen von Depression und Angst bei Patienten mit KHK hinsichtlich der Krankheitsprogression und der kardialen Ereignisse untersucht werden.

Für Patienten mit positivem Screeningergebnis im PHQ-9 wurden zusätzlich medizinische Daten aus den vorliegenden kardiologischen Krankenakten mithilfe eines Erhebungsbogens (Case Report Form, CRF) extrahiert.

Die vorliegende Arbeit untersucht den querschnittlichen Datensatz zum Zeitpunkt des Screenings und nimmt keinen Bezug auf die längsschnittlich erfassten Daten.

2.1.2 Stichprobe und Einschlusskriterien

Die Grundgesamtheit stellen die ambulanten Patienten des Herzzentrums vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und vom Cardiologicum Hamburg dar. Die repräsentative Stichprobe (N=2807) bildet das Patientenkollektiv, das vom 01.10.2011 bis zum 01.10.2013 behandelt wurde und an einer klinisch bestätigten KHK litt. Für die Studie lag ein positives Ethikvotum der Ärztekammer Hamburg vor.

Einschlusskriterien waren neben der Bereitschaft und Fähigkeit zur Teilnahme und einem „informed consent“ ein Alter über 18 Jahre und eine klinisch bestätigte KHK.

Ausschlusskriterien waren ungenügende deutsche Sprachkenntnisse, schwerwiegende kognitive und visuelle Beeinträchtigungen und somatische oder psychische Störungen, die eine sofortige Intervention erforderten.

2.2 Beschreibung der Fragebögen

In der Studie wurden studienspezifische Items und standardisierte Fragebögen aus dem Patient Health Questionnaire (PHQ-D) verwendet, die im Folgenden beschrieben werden.

2.2.1 Patient Health Questionnaire-9

Um das Vorliegen und die Schwere von Depressivität zu messen, wurde das Depressionsmodul des Patient Health Questionnaire (PHQ-9) eingesetzt. Der PHQ-9 wird seit 2001 angewandt und besitzt hohe psychometrische Qualitäten und eine gute prognostische Validität. Aufgrund dieser Eigenschaften und seiner Kürze findet er in der Klinik und in der Forschung Verwendung als Schnelltest für Depression. (16, 61) Eine Metaanalyse über 14 Studien zeigte eine hohe Spezifität (92%) und eine hohe Sensitivität (80%). (62) Die interne Konsistenz des PHQ-9 erwies sich als sehr gut mit einem Cronbachs α von 0,86 - 0,89. Auch die Test-Retest-Reliabilität wies gute Ergebnisse auf. (16) Der PHQ-9 besteht aus neun Items, die sich von den Kriterien des DSM-IV ableiten.

Die folgenden Fragen des Fragebogens PHQ-9 beziehen sich auf Symptome innerhalb der letzten zwei Wochen vor dem Befragungszeitpunkt. Für die vorliegende Doktorarbeit wurden die Symptome wie folgt eingeordnet:

Kognitive Symptome (PHQ-9_{kog}):

- „Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten“
- „Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit“
- „Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben“
- „Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren“
- „Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten“

Somatische Symptome (PHQ-9_{soma}):

- „Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf“
- „Müdigkeit oder das Gefühl, keine Energie zu haben“
- „Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen“

- „Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?“

Jedes dieser Items hat vier verschiedene Antwortmöglichkeiten mit einem Punktwert zwischen 0 und 3.

- „Überhaupt nicht“ – 0 Punkte,
- „An einzelnen Tagen“ – 1 Punkt,
- „An mehr als der Hälfte der Tage“ – 2 Punkte und
- „Beinahe jeden Tag“ – 3 Punkte.

Die Punktwerte der einzelnen Fragen werden addiert, sodass ein Skalensummenwert zwischen 0 und 27 errechnet werden kann. Mit dem Skalensummenwert kann der Schweregrad der Depression eingeschätzt werden. Bei einem Skalensummenwert unter 5 liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit keine Depression vor. Ein Wert zwischen 5 und 10 zeigt eine leichte, zwischen 10 und 15 eine mittelgradige und über 15 eine schwere depressive Symptomatik an. (16)

2.2.2 Generalized Anxiety Disorder-7

Zur Erfassung von Ängstlichkeit wurde der GAD-7-Fragebogen (Generalized Anxiety Disorder-7, Angstmodul des Gesundheitsfragebogens für Patienten) in der Studie eingesetzt. Der GAD-7 dient zur klinischen und forschungsorientierten Einschätzung von Angststörungen und zur Beurteilung des Schweregrades der Angst. (34) Der GAD-7-Fragebogen bezieht sich auf die Kriterien des DSM-IV der generalisierten Angststörung und wurde zunächst nur zur Einschätzung der generalisierten Angststörung entwickelt. (33) Bei der Validierung des Fragebogens zeigte sich, dass auch weitere häufige Angsterkrankungen (Panikstörung, soziale Phobie, posttraumatische Belastungsstörung) erfasst werden können. (63) Laut Spitzer et al. (2006) weist der GAD-7 eine hohe Spezifität von 82% und eine hohe Sensitivität von 89% für die generalisierte

Angststörung auf. Es ergab sich eine exzellente interne Konsistenz mit einem Cronbachs α von 0,92. (33)

Auch die Fragen des GAD-7-Fragebogens beziehen sich auf die Symptome innerhalb der letzten zwei Wochen vor dem Befragungszeitpunkt. Für die vorliegende Doktorarbeit wurden die Symptome wie folgt eingeordnet:

Kognitive Symptome (GAD-7_{kog}):

- „Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren“
- „Übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten“
- „Schnelle Verärgerung oder Gereiztheit“
- „Gefühl der Angst, als würde etwas Schlimmes passieren“

Somatische Symptome (GAD-7_{soma}):

- „Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung“
- „Schwierigkeiten zu entspannen“
- „Rastlosigkeit, sodass Stillsitzen schwerfällt“

Die Items des GAD-7-Fragebogens haben vier verschiedene Antwortmöglichkeiten mit einem Punktwert zwischen 0 und 3.

- „Überhaupt nicht“ – 0 Punkte,
- „An einzelnen Tagen“ – 1 Punkt,
- „An mehr als der Hälfte der Tage“ – 2 Punkte und
- „Beinahe jeden Tag“ – 3 Punkte.

Die Summe der Punktwerte lässt auf den Schweregrad der Angsterkrankung schließen. Der Skalensummenwert hat eine Spannweite von 0 bis 21. Ein Skalensummenwert unter 5 lässt auf keine pathologische Angstsymptomatik schließen. Ein Wert zwischen 5 und 10 zeigt eine leichte, zwischen 10 und 15 eine mittelgradige und über 15 eine schwere Angstsymptomatik an. (33)

2.2.3 Patient Health Questionnaire-15

Um somatische Symptome zu messen, wurde u.a. der PHQ-15 (Somatisierungsmodul des Gesundheitsfragebogens für Patienten) eingesetzt. Der Fragebogen umfasst 15 Fragen, mit denen der Schweregrad körperlicher Beschwerden und Dysfunktionalitäten gemessen wird. Die verwendeten Items beziehen sich auf die DSM-IV Kriterien für somatoforme Störungen und auf somatische Beschwerden, die von ambulanten Patienten am häufigsten berichtet werden. (64) Die Validität und Reliabilität des PHQ-15 sind durch weitere Studien belegt. Laut van Ravesteijn et al. (2009) beträgt die Sensitivität 78% und die Spezifität 71% bei einem Cut-off von drei oder mehr somatischen Symptomen in den vergangenen vier Wochen für das Erkennen von somatoformen Störungen bei Patienten der primären Grundversorgung. (65) Der PHQ-15 besitzt eine gute interne Konsistenz mit einem Cronbachs α von 0,80 und eine Test-Retest-Reliabilität von 0,60. (64, 65)

Die Fragen des PHQ-15 beziehen sich auf die Symptome innerhalb der letzten vier Wochen vor dem Befragungszeitpunkt.

- Bauchschmerzen
- Rückenschmerzen
- Schmerzen in Armen, Beinen oder Gelenken (Knie, Hüfte usw.)
- Menstruationsschmerzen oder andere Probleme mit der Menstruation
- Schmerzen oder Probleme beim Geschlechtsverkehr
- Kopfschmerzen
- Schmerzen im Brustbereich
- Schwindel
- Ohnmachtsanfälle
- Herzklopfen oder Herzrasen
- Kurzatmigkeit
- Verstopfung, nervöser Darm oder Durchfall
- Übelkeit, Blähungen oder Verdauungsbeschwerden
- Müdigkeit oder Energielosigkeit
- Schlafprobleme

Jedes der Items aus dem PHQ-15-Fragebogen hat drei Antwortmöglichkeiten mit einem Punktwert zwischen 0 und 2.

- „Nicht beeinträchtigt“ – 0 Punkte,
- „Wenig beeinträchtigt“ – 1 Punkt und
- „Stark beeinträchtigt“ – 2 Punkte.

Aus den einzelnen Punktwerten lässt sich ein Skalensummenwert berechnen, über den man auf die somatische Symptomstärke bzw. den Schweregrad der Somatisierung schließen kann. Der Skalensummenwert hat eine Spannweite von 0 bis 30. Ein Summenwert unter 5 lässt auf eine minimale somatische Symptomstärke schließen, zwischen 5 und 9 auf eine milde Symptomstärke, zwischen 10 und 14 auf eine mittelgradig ausgeprägte Symptomstärke und zwischen 15 und 30 auf eine schwergradig ausgeprägte Symptomstärke. (64)

2.3 Weitere Daten

2.3.1 Erhebung soziodemographischer Daten

Im Rahmen des Patientenfragebogens wurden Daten der Basisdokumentation erhoben: Körpergröße und -gewicht, Geschlecht, Alter, Muttersprache, Familienstand, Wohnsituation, Bildung (Schul- und Bildungsabschluss) und Berufstätigkeit.

2.3.2 Kardiale Faktoren

Kardiale Faktoren wurden mittels Selbstbericht erhoben. Im Fragebogen für Patienten wurden kardiale Ereignisse ermittelt und daraufhin die Korrelation mit psychischer Symptombelastung errechnet. In die Summe der kardialen Ereignisse wurden eine stationäre Behandlung aufgrund der Herzerkrankung, eine Defibrillatorimplantation, ein Schlaganfall, ein Herzinfarkt und eine Bypassoperation eingeschlossen.

Ein weiterer Bestandteil des Fragebogens waren die kardialen Risikofaktoren Rauchen, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Adipositas, Alkoholabusus, arterielle Hypertonie und eine positive Familienanamnese.

Zur weiteren Erfassung der kardialen Symptomstärke wurden die Patienten einem Schweregrad der NYHA-Klassifikation (New York Heart Association-Classification) zugeordnet. Zu diesem Zweck wurde nach dem Vorhandensein von Atemnot bei körperlicher Belastung gefragt.

Die Antwortmöglichkeiten waren jeweils:

- „Nein“ (NYHA-Stadium I),
- „Ja, bei starken körperlichen Belastungen“ (NYHA-Stadium II),
- „Ja, bei leichten körperlichen Belastungen“ (NYHA-Stadium III) und
- „Ja, bereits in Ruhe“ (NYHA-Stadium IV). (66)

Für die Einstufung von Angina-pectoris-Beschwerden wurde die CCS-Klassifikation (Canadian Cardiovascular Society-Classification) zu Hilfe genommen. Die Einteilung in die Schweregrade erfolgte mittels Fragen zu dem Vorhandensein von Brustschmerzen bei körperlicher Belastung.

Die Antwortmöglichkeiten waren jeweils:

- „Nein“ (CCS-Stadium I),
- „Ja, bei starken körperlichen Belastungen“ (CCS-Stadium II),
- „Ja, bei leichten körperlichen Belastungen“ (CCS-Stadium III) und
- „Ja, bereits in Ruhe“ (CCS-Stadium IV). (67)

2.4 Statistische Auswertungsverfahren

Zur statistischen Auswertung der pseudonymisierten Patientendaten wird das Programm SPSS Version 21.0 für Windows verwendet. Unter Berücksichtigung der Literatur sollen die Symptome des PHQ-9 und GAD-7 in somatisch versus kognitiv eingeteilt werden.

Mittels korrelativer Analysen soll der Zusammenhang zwischen kardialen Faktoren und somatisch-kognitiven Symptomen von Depressivität und Ängstlichkeit getestet werden.

Zur Untersuchung der potenziellen Determinanten (somatisch-kognitive Symptome von Angst und Depression) und Confounder (z.B. Alter, Geschlecht) sollen multivariate Regressionsanalysen durchgeführt werden.

Die vorliegende Doktorarbeit wurde im Rahmen der DEPSCREEN-INFO Studie durchgeführt. Insofern kann keine A-Priori-Poweranalyse für die spezifische Fragestellung dieser Arbeit durchgeführt werden. Basierend auf der Stichprobengröße von $N=1337$ wurde eine Post-Hoc-Poweranalyse berechnet. Unter Berücksichtigung von 10 Kovariaten kann zwischen einem kardialen Faktor (eine abhängige Variable) und kognitiven vs. somatischen Symptomen von Ängstlichkeit bzw. Depressivität (zwei unabhängige Variablen) ein kleiner Zusammenhang (Cohen's $f=0,10$) mit einer Power ($1-\beta$) von 0,98 gefunden werden.

3 Ergebnisse

3.1 Stichprobe

Zwischen dem 01.10.2011 und dem 01.10.2013 waren N=2807 Patienten zur Studie eingeladen, davon konnten N=1337 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Einschlusskriterien für die Teilnahme waren ein Mindestalter von 18 Jahren sowie eine freiwillige Teilnahme und eine klinisch diagnostizierte KHK. Ausschlusskriterien waren ungenügende deutsche Sprachkenntnisse, schwerwiegende kognitive, motorische und visuelle Beeinträchtigungen und somatische oder psychische Störungen, die eine sofortige Intervention erfordern. Von den Nicht-Teilnehmern (N=1470) gaben hinsichtlich der Ausschlusskriterien 69,0% (N=1014) keine Zeit bzw. kein Interesse an, 4,5% (N=66) nahmen aufgrund von motorischen Problemen, visuellen Beeinträchtigungen oder kognitiven Einschränkungen nicht teil, 6,3% (N=93) aufgrund von einer somatischen Krankheit, 5,9% (N=87) nahmen nicht teil aufgrund von Sprachproblemen, 13,9% (N=205) nahmen nicht teil wegen einer vorzeitigen Entlassung und 0,3% (N=5) hinterließen keine Kontaktdaten.

3.1.1 Soziodemographische Angaben

Von den 1337 Patienten waren 28,6% (N=383) weiblich und 71,4% (N=954) männlich. Die Teilnehmer waren im Mittel 67,5 Jahre alt (Min. 24 Jahre; Max. 92 Jahre; SD 10,4 Jahre). 92,2% (N=1213) der Teilnehmer gaben als Muttersprache deutsch an, 7,8% (N=102) der Teilnehmer gaben sonstige Muttersprachen an. Laut Patientenangaben waren 11,0% (N=145) ledig, 61,1% (N=807) waren verheiratet, 14,8% (N=196) waren geschieden, 12,3% (N=162) waren verwitwet, 0,8% (N=10) gaben einen sonstigen Familienstand an. 31,5% (N=387) der Patienten waren alleinlebend, 68,5% (N=840) lebten mit jemandem zusammen. 0,1% (N=1) der Patienten gingen zur Schule, 0,8% (N=10) der Patienten hatten einen Sonderschulabschluss, 51,6% (N=651) der Patienten hatten einen Haupt- bzw. Volksschulabschluss, 29,3% (N=370) der Patienten einen Realschulabschluss bzw. mittlere Reife, 5,8% (N=73) der Patienten hatten Fachabitur und 12,4% (N=156) hatten Abitur. Als Berufsausbildung gaben 55,8%

(N=624) der Patienten eine Lehre, Ausbildung oder einen Abschluss an der Fachschule an, 10,0% (N=112) der Patienten gaben einen Meisterabschluss an, 18,0% (N=201) gaben einen (Fach-) Hochschulabschluss an, 0,4% (N=5) der Patienten befanden sich in der Ausbildung, 9,7% (N=108) der Patienten hatten keinen Berufsabschluss und 6,1% (N=68) der Patienten gaben sonstige Abschlüsse an. Zum Befragungszeitpunkt waren 16,0% (N=209) der Teilnehmer voll berufstätig, 3,8% (N=50) waren arbeitslos, 4,2% (N=55) waren in Teilzeit oder stundenweise erwerbstätig, 9,5% (N=124) waren nicht erwerbstätig und 66,4% (N=867) waren verrentet.

Tabelle 1: Soziodemographische Angaben

Eigenschaften	Prozent (Anzahl)
Alter (N=1337)	
≤65 Jahre	38,7 (517)
>65 Jahre	61,3 (820)
Geschlecht (N=1337)	
Männlich	71,4 (954)
Weiblich	28,6 (383)
Muttersprache (N=1315)	
Deutsch	92,2 (1213)
Sonstige	7,8 (102)
Wohnsituation (N=1227)	
Zusammen	68,5 (840)
Allein	31,5 (387)
Familienstand (N=1320)	
Ledig	11,0 (145)
Verheiratet	61,1 (807)
Geschieden	14,8 (196)
Verwitwet	12,3 (162)
Sonstiges	0,8 (10)
Schulbildung (N=1296)	
10 Jahre und mehr	48,3 (626)
Weniger als 10 Jahre	51,7 (670)
Erwerbstätigkeit (N=1305)	
Nicht erwerbstätig	79,8 (1041)
Erwerbstätig	20,2 (264)

3.1.2 Kardiale Symptome, Risikofaktoren und Ereignisse

Hinsichtlich belastungsabhängiger Atemnot wurden 41,2% (N=538) der Patienten dem NYHA-Stadium I zugeordnet, 31,6% (N=413) dem NYHA-Stadium II, 20,4% (N=266) dem NYHA-Stadium III und 6,8% (N=89) dem NYHA-Stadium IV.

In Bezug auf Brustschmerzen konnten mithilfe der CCS-Klassifikation 57,1% (N=742) dem Stadium I zugeordnet werden, 18,7% (N=243) dem Stadium II, 12,2% (N=159) dem Stadium III und 12,0% (N=156) dem Stadium IV.

Die Patienten wurden außerdem zu kardialen Risikofaktoren befragt. 18,5% (N=245) gaben ein Fumatorium an, bei 68,3% (N=901) hatte ein Arzt zuvor einen erhöhten Cholesterinspiegel festgestellt, 30,0% (N=395) litten laut Patientenangaben an einem Diabetes mellitus und 51,4% (N=680) gaben Herzerkrankungen in der Familie an. 72,4% (N=954) der Patienten gaben eine bekannte arterielle Hypertonie an. 32,1% (N=419) der Patienten litten an Adipositas und 22,1% (N=294) gaben einen Alkoholabusus an.

Mithilfe des Patientenfragebogens konnten zusätzlich Angaben zu kardialen Ereignissen und Interventionen gemacht werden. 82,4% (N=1078) wurden bereits wegen einer Herzerkrankung stationär behandelt. Bei 6,8% (N=87) der Patienten wurde ein Defibrillator eingesetzt. 48,7% (N=640) erlitten bereits einen Herzinfarkt. 28,2% (N=369) der Patienten berichteten, eine Bypassoperation erhalten zu haben. Bei 12,1% (N=158) wurde in der Vorgeschichte ein Schlaganfall festgestellt. Anhand dieser kardialen Ereignisse (stationäre Behandlung, Defibrillatorimplantation, Herzinfarkt, Bypassoperation, Schlaganfall) wurde die Summe der kardialen Ereignisse bestimmt und die Korrelation mit der psychischen Symptombelastung errechnet.

Tabelle 2: Häufigkeit von kardialen Ereignissen und (Risiko-) Faktoren

Eigenschaften	Prozent (Anzahl)
NYHA-Stadium (N=1306)	
NYHA I	41,2 (538)
NYHA II	31,6 (413)
NYHA III	20,4 (266)
NYHA IV	6,8 (89)
CCSC-Stadium (N=1300)	
CCSC I	57,1 (742)
CCSC II	18,7 (243)
CCSC III	12,2 (159)
CCSC IV	12,0 (156)
Kardiale Ereignisse	
Stationäre Behandlung (N=1308)	82,4 (1078)
Defibrillatorimplantation (N=1281)	6,8 (87)
Schlaganfall (N=1302)	12,1 (158)
Herzinfarkt (N=1315)	48,7 (640)
Bypassoperation (N=1309)	28,2 (369)
Kardiale Risikofaktoren	
Hypercholesterinämie (N=1320)	68,3 (901)
Diabetes mellitus (N=1318)	30,0 (395)
Rauchen (N=1321)	18,5 (245)
Alkoholabusus (N=1330)	22,1 (294)
Positive Familienanamnese (N=1324)	51,4 (680)
Adipositas (N=1306)	32,1 (419)
Hypertonie (N=1318)	72,4 (954)

3.1.3 Depressive, ängstliche und somatische Symptomausprägungen

Der mittlere Skalensummenwert im PHQ-9 betrug 5,5 Punkte (N=1337; Min. 0 Punkte; Max. 25 Punkte; SD 4,6 Punkte). Im PHQ-9 hatten 18,0% (N=240) der Patienten einen Summenwert über 9 Punkte und somit bestand der Verdacht auf eine mittelgradige (12,3%; N=165) bis schwere (5,6%; N=75) depressive Störung. Bei 32,4% (N=433) der Patienten wurde eine leichte Depressivität und bei 49,7% (N=664) der Patienten wurde keine Depressivität gemessen. Es wurde im PHQ-9_{soma} ein mittlerer Skalensummenwert von 3,8 Punkten erreicht (N=1331; Min. 0 Punkte; Max. 15 Punkte; SD 3,0 Punkte). Im PHQ-9_{kog} wurde ein mittlerer Skalensummenwert von 1,7 Punkten erzielt (N=1331; Min. 0 Punkte; Max. 11 Punkte; SD 2,0 Punkte).

Der mittlere Skalensummenwert im GAD-7 betrug 3,9 Punkte (N=1303; Min. 0 Punkte; Max. 21 Punkte; SD 4,2 Punkte). Mit dem GAD-7 konnte bei 11,3% (N=147) der Patienten eine relevante Angstsymptomatik festgestellt werden. Es wiesen 3,3% (N=43) der Patienten eine schwere und 8,0% (N=104) der Patienten eine mittelgradige Angstsymptomatik auf. Bei 20,5% (N=267) der Patienten wurde eine leichte Ängstlichkeit und bei 68,2% (N=889) der Patienten wurde keine Ängstlichkeit festgestellt. Es zeigte sich im GAD-7_{soma} ein mittlerer Skalensummenwert von 1,9 Punkten (N=1253; Min. 0 Punkte; Max. 9 Punkte; SD 2,1 Punkte). Im GAD-7_{kog} wurde ein mittlerer Skalensummenwert von 2,1 Punkten (N=1242; Min. 0 Punkte; Max. 12 Punkte; SD 2,4 Punkte) beobachtet.

Im PHQ-15 betrug der mittlere Skalensummenwert 8,0 Punkte (N=1337; Min. 0 Punkte; Max. 26 Punkte; SD 5,0 Punkte). Mit dem PHQ-15 wurde die Symptomstärke somatischer Symptome der Patienten untersucht. Bei 11,7% (N=157) der Patienten wurde eine schwere und bei 22,7% (N=304) der Patienten eine mittelgradige somatische Symptomlast gemessen. Bei 37,4% (N=500) der Patienten wurde eine leichte somatische Symptomlast und bei 28,1% (N=376) der Patienten wurde keine somatische Symptomlast festgestellt.

Tabelle 3: Häufigkeit von Depressivität, Ängstlichkeit und somatischer Symptombelastung

Eigenschaften	Prozent (Anzahl)
Depressivität (PHQ-9) (N=1337)	
Keine (0-4 Punkte)	49,7 (664)
Leichte (5-9 Punkte)	32,4 (433)
Mittelgradige (10-14 Punkte)	12,3 (165)
Schwere (15-27 Punkte)	5,6 (75)
Ängstlichkeit (GAD-7) (N=1303)	
Keine (0-4 Punkte)	68,2 (889)
Leichte (5-9 Punkte)	20,5 (267)
Mittelgradige (10-14 Punkte)	8,0 (104)
Schwere (15-21 Punkte)	3,3 (43)
Somatische Symptombelastung (PHQ-15) (N=1337)	
Keine (0-4 Punkte)	28,1 (376)
Leichte (5-9 Punkte)	37,4 (500)
Mittelgradige (10-14 Punkte)	22,7 (304)
Schwere (15-30 Punkte)	11,7 (157)

3.2 Überprüfung der Hypothesen

3.2.1 Analyse zu Hypothese 1

Hypothese 1: Somatische Symptome von Depressivität (PHQ-9_{soma}) sind stärker mit kardialen Ereignissen assoziiert als kognitive Symptome von Depressivität (PHQ-9_{kog}).

Tabelle 4: Korrelation von PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} mit kardialen Ereignissen

	PHQ-9 _{soma}		PHQ-9 _{kog}	
	Korrelation r	Anzahl N	Korrelation r	Anzahl N
Summe kardialer Ereignisse	0,074**	1259	0,069*	1259
Stationäre Behandlung	0,015	1302	-0,001	1302
Defibrillatorimplantation	0,033	1276	0,063*	1276
Schlaganfall	0,128**	1296	0,062*	1296
Herzinfarkt	0,038	1309	0,053	1309
Bypassoperation	-0,02	1303	-0,008	1303

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 4 verdeutlicht die Korrelationen von kardialen Ereignissen mit sowohl den somatischen als auch den kognitiven Symptomen von Depressivität. In die Summe der kardialen Ereignisse wurden die kardialen Ereignisse stationäre Behandlung, Defibrillatorimplantation, Schlaganfall, Herzinfarkt und Bypassoperation einbezogen.

In der korrelativen Analyse zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen dem PHQ-9_{soma} und der Summe der kardialen Ereignisse ($r=0,074$) und dem Vorliegen eines Schlaganfalls ($r=0,128$). Für den PHQ-9_{kog} ließen sich signifikante Korrelationen mit der Summe kardialer Ereignisse ($r=0,069$), mit einer Defibrillatorimplantation ($r=0,063$) und dem Vorliegen eines Schlaganfalls ($r=0,062$) finden.

3.2.2 Analyse zu Hypothese 2

Hypothese 2: Somatische Symptome von Ängstlichkeit (GAD-7_{soma}) sind stärker mit kardialen Ereignissen assoziiert als kognitive Symptome von Ängstlichkeit (GAD-7_{kog}).

Tabelle 5: Korrelation von GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} mit kardialen Ereignissen

	GAD-7 _{soma}		GAD-7 _{kog}	
	Korrelation r	Anzahl N	Korrelation r	Anzahl N
Summe kardialer Ereignisse	0,013	1196	-0,007	1187
Stationäre Behandlung	-0,018	1235	-0,035	1224
Defibrillatorimplantation	0,004	1212	-0,021	1203
Schlaganfall	0,054	1228	0,027	1217
Herzinfarkt	0,052	1237	0,049	1226
Bypassoperation	-0,089**	1231	-0,074**	1221

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

In Tabelle 5 kommen die Korrelationen von kardialen Ereignissen mit sowohl den somatischen als auch den kognitiven Symptomen von Ängstlichkeit zur Darstellung. In die Summe der kardialen Ereignisse gehen in dieser Analyse ebenfalls die kardialen Ereignisse stationäre Behandlung, Defibrillatorimplantation, Schlaganfall, Herzinfarkt und Bypassoperation ein.

Es zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen einer Bypassoperation und dem GAD-7_{soma} ($r=-0,089$) sowie dem GAD-7_{kog} ($r=-0,074$).

3.2.3 Analyse zu Hypothese 3

Hypothese 3: Die Summe der somatischen Symptome von Depressivität und Ängstlichkeit (PHQ-9_{soma}/GAD-7_{soma}) ist stärker mit der Häufigkeit kardialer Ereignisse assoziiert als die einzelnen Faktoren Depressivität (PHQ-9) und Ängstlichkeit (GAD-7).

Tabelle 6: Korrelation von PHQ-9, GAD-7 und PHQ-9_{soma}/GAD-7_{soma} mit kardialen Ereignissen

	PHQ-9		GAD-7		PHQ-9 _{soma} /GAD-7 _{soma}	
	Korrelation r	Anzahl N	Korrelation r	Anzahl N	Korrelation r	Anzahl N
Summe kardialer Ereignisse	0,079**	1264	0,003	1283	0,049	1220
Stationäre Behandlung	0,008	1308	-0,028	1280	-0,005	1261
Defibrillator-implantation	0,05	1281	-0,013	1255	0,015	1236
Schlaganfall	0,11**	1302	0,036	1274	0,102**	1254
Herzinfarkt	0,049	1315	0,06*	1284	0,052	1263
Bypassoperation	-0,016	1309	-0,083**	1278	-0,061*	1257

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle 6 stellt sowohl die Korrelationen von den somatischen Symptomen von Depressivität und Ängstlichkeit (PHQ-9_{soma}/GAD-7_{soma}) mit kardialen Ereignissen als auch die Korrelationen der einzelnen Konstrukte Depressivität (PHQ-9) und Ängstlichkeit (GAD-7) mit kardialen Ereignissen dar. In die Summe der kardialen Ereignisse gingen die kardialen Ereignisse stationäre Behandlung, Defibrillatorimplantation, Schlaganfall, Herzinfarkt und Bypassoperation ein.

Für die somatischen Symptome aus dem PHQ-9 und GAD-7 (PHQ-9_{soma}/GAD-7_{soma}) zeigten sich signifikante Korrelationen mit dem Vorliegen eines Schlaganfalls ($r=0,102$) und einer Bypassoperation ($r=-0,061$). Für die Symptome des PHQ-9 ergaben sich signifikante Korrelationen mit der Summe kardialer Ereignisse ($r=0,079$) und dem Vorliegen eines Schlaganfalls ($r=0,11$). Es ließen sich signifikante Korrelationen von den Symptomen des GAD-7 mit dem Vorliegen eines Herzinfarktes ($r=0,06$) und einer Bypassoperation ($r=-0,083$) finden.

3.3 Einflussgrößen auf das Vorliegen kardialer Ereignisse

Um mehrere Einflussgrößen auf das Vorliegen kardialer Ereignisse zu testen, erfolgten multivariate Regressionsanalysen. Zunächst wurden die soziodemographischen Angaben Alter, Geschlecht, Schulabschluss, Berufstätigkeit und Wohnsituation in die regressionsanalytischen Modelle aufgenommen. Danach wurde für kardiologische Klassifikationen (NYHA-Stadium und CCSC-Stadium) sowie kardiologische Risikofaktoren (Rauchen, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Adipositas, Alkoholabusus, Hypertonie und positive Familienanamnese) adjustiert. Zum Schluss wurden die Faktoren Ängstlichkeit (GAD-7_{soma}, GAD-7_{kog}) und Depressivität (PHQ-9_{soma}, PHQ-9_{kog}) jeweils getrennt nach kognitiven und somatischen Symptomen in das Regressionsmodell aufgenommen. Als abhängige Variablen wurden folgende kardiale Ereignisse definiert: Stationäre Krankenhausbehandlung, Herzinfarkt, Schlaganfall, Bypassoperation und Defibrillatorimplantation. Es wurden getrennte Modelle sowohl zu der Summe dieser kardialen Ereignisse als auch zu den einzelnen kardialen Ereignissen berechnet. Die Tabellen zu den Regressionsanalysen sind im Anhang zu finden.

In den multivariaten Regressionsanalysen zur Vorhersage der Summe der kardialen Ereignisse stationäre Krankenhausbehandlung, Schlaganfall, Herzinfarkt, Bypassoperation und Defibrillatorimplantation ergaben sich signifikante Modelle mit geringer Varianzaufklärung. Das Regressionsmodell, das als letzten Prädiktor Depressivität testete, befand sich im festgelegten Signifikanzniveau ($p < 0,001$) und wies eine Varianzaufklärung von $R^2 = 4,9\%$ auf. Die psychologischen Messinstrumente PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} trugen nicht zur Varianzaufklärung bei ($R^2 = 0,1\%$; $p = 0,715$). Das Regressionsmodell, das als letzten Prädiktor Ängstlichkeit testete, war ebenfalls signifikant ($p < 0,001$) und wies eine Varianzaufklärung von $R^2 = 5,4\%$ auf. Die psychologischen Messinstrumente GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} hatten keinen signifikanten Beitrag zur Varianzaufklärung ($R^2 = 0,1\%$; $p = 0,504$).

In den Regressionsanalysen zur Vorhersage eines stationären Aufenthaltes war das Modell, das als letzten Prädiktor Depressivität untersuchte, signifikant

($p=0,036$). Das Regressionsmodell, das als letzten Prädiktor Ängstlichkeit testete, befand sich ebenfalls im festgelegten Signifikanzniveau ($p=0,046$). In beiden Modellen stellte sich eine Varianzaufklärung von $R^2=1,7\%$ dar, für die psychologischen Messinstrumente PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} ließ sich keine weitere Aufklärung von Varianz nachweisen ($R^2=0$; $p=0,86$). Ebenso wiesen die psychologischen Messinstrumente GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} eine nicht signifikante Varianzaufklärung auf ($R^2=0,1\%$; $p=0,682$).

Zur Vorhersage eines Schlaganfalls zeigten sich beide Modelle signifikant ($p<0,001$). Das Regressionsmodell, das als letzten Prädiktor Depressivität testete, ergab eine Varianzaufklärung von $R^2=4,1\%$. Innerhalb des Modells erreichten die psychologischen Messinstrumente PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} eine signifikante Varianzaufklärung von $R^2=1,0\%$ ($p=0,004$). Im Modell, das als letzten Prädiktor Ängstlichkeit testete, ergab sich eine Varianzaufklärung von $R^2=3,7\%$. Die psychologischen Messinstrumente GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} erbrachten keine zusätzliche Varianzaufklärung ($R^2=0,3\%$; $p=0,225$).

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in den regressionsanalytischen Modellen zur Vorhersage eines Herzinfarktes. Beide Modelle lagen im festgelegten Signifikanzniveau ($p<0,001$). In dem Modell, das als letzten Prädiktor Depressivität testete, zeigte sich eine Varianzaufklärung von $R^2=3,1\%$, die psychologischen Messinstrumente PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} ergaben keine signifikante Varianzaufklärung ($R^2=0,1\%$; $p=0,598$). Im Modell, das als letzten Prädiktor Ängstlichkeit untersuchte, ließ sich eine Varianzaufklärung von $R^2=3,2\%$ errechnen. Die psychologischen Messinstrumente GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} zeigten eine nicht signifikante Varianzaufklärung ($R^2=0,2\%$; $p=0,399$).

Regressionsanalytisch waren die Modelle zur Vorhersage einer Defibrillatorimplantation signifikant ($p=0,004$). Das Modell, das als letzten Prädiktor Depressivität testete, ergab eine Varianzaufklärung von $R^2=2,3\%$. PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} zeigten innerhalb des Modells keine zusätzliche Varianzaufklärung ($R^2=0,1\%$; $p=0,602$). Im Modell, das als letzten Prädiktor Ängstlichkeit untersuchte, stellte sich eine Varianzaufklärung von $R^2=2,4\%$ dar. GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} erreichten keine signifikante Varianzaufklärung ($R^2=0,5\%$; $p=0,078$).

Zur Vorhersage einer Bypassoperation befanden sich beide Modelle innerhalb des festgelegten Signifikanzniveaus ($p < 0,001$). Im Modell, das als letzten Prädiktor Depressivität untersuchte, ließ sich eine Varianzaufklärung von $R^2 = 4,4\%$ nachweisen. PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} ergaben keine zusätzliche Aufklärung von Varianz ($R^2 = 0,1\%$; $p = 0,518$). Das Regressionsmodell, das als letzten Prädiktor Ängstlichkeit testete, wies eine Varianzaufklärung von $R^2 = 5\%$ auf. Die psychologischen Messinstrumente GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} zeigten innerhalb des Modells eine nicht signifikante Varianzaufklärung von $R^2 = 0,5\%$ ($p = 0,057$).

Als einzige Prädiktoren aus den psychologischen Messinstrumenten waren der PHQ-9_{soma} mit dem Vorliegen eines Schlaganfalls ($\text{Beta} = 0,14$; $p = 0,001$) und der GAD-7_{kog} mit dem Vorhandensein eines Defibrillators ($\text{Beta} = -0,107$; $p = 0,024$) signifikant korreliert. Weitere signifikante Korrelationen der Prädiktoren aus den psychologischen Messinstrumenten mit kardialen Ereignissen ergaben sich nicht.

Die im Folgenden angegeben variierenden Werte für die standardisierten Korrelationskoeffizienten Beta für die soziodemographischen Faktoren und kardialen (Risiko-) Faktoren ergaben sich aus den regressionsanalytischen Modellen mit Berücksichtigung von einerseits PHQ-9 und andererseits GAD-7.

Innerhalb der Modelle lieferten die Summe kardialer Risikofaktoren signifikante standardisierte Korrelationskoeffizienten hinsichtlich des Vorliegens der Summe kardialer Ereignisse ($\text{Beta} = 0,094$ bzw. $\text{Beta} = 0,105$), eines stationären Aufenthaltes ($\text{Beta} = 0,101$), eines Herzinfarktes ($\text{Beta} = 0,111$ bzw. $\text{Beta} = 0,107$) und einer Bypassoperation ($\text{Beta} = 0,069$ bzw. $\text{Beta} = 0,079$). Ebenfalls signifikante Korrelationen zeigte der Prädiktor Geschlecht zur Vorhersage der Summe kardialer Ereignisse ($\text{Beta} = -0,136$ bzw. $\text{Beta} = -0,133$), eines Schlaganfalls ($\text{Beta} = -0,074$ bzw. $\text{Beta} = -0,084$), eines Herzinfarktes ($\text{Beta} = -0,069$ bzw. $\text{Beta} = -0,074$), einer Defibrillatorimplantation ($\text{Beta} = -0,079$ bzw. $\text{Beta} = -0,073$) und einer Bypassoperation ($\text{Beta} = -0,122$ bzw. $\text{Beta} = -0,108$). Eine signifikante Korrelation ließ sich ebenfalls für den Prädiktor Alter mit dem Vorliegen einer Bypassoperation finden ($\text{Beta} = 0,139$ bzw. $\text{Beta} = 0,135$). Das NYHA-Stadium lieferte signifikante Korrelationen zur Vorhersage der Summe kardialer

Ereignisse (Beta=0,087 bzw. Beta=0,1) und eines Schlaganfalls (Beta=0,065 bzw. Beta=0,083). Signifikante, aber kleine standardisierte Korrelationskoeffizienten ergaben sich ebenfalls für den Prädiktor Berufstätigkeit zur Vorhersage eines Schlaganfalls (Beta=-0,091 bzw. Beta=-0,077) und zur Vorhersage einer Defibrillatorimplantation (Beta=-0,087 bzw. Beta=-0,081). Zur Vorhersage eines Schlaganfalls war ebenfalls der Prädiktor Wohnsituation (Beta=0,066 bzw. Beta=0,081) signifikant.

Zusammenfassend waren die Ergebnisse zur Varianzaufklärung in den Regressionsanalysen zur Ermittlung der Einflussgrößen auf das Vorliegen von den kardialen Ereignissen stationäre Krankenhausbehandlung, Herzinfarkt, Schlaganfall, Bypassoperation und Defibrillatorimplantation im festgelegten Signifikanzniveau von 5%. In allen Regressionsanalysen stellte sich in den Modellen eine schwache Varianzaufklärung dar, insbesondere die Anteile der psychologischen Messinstrumente PHQ-9_{soma}, PHQ-9_{kog}, GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} an der Varianzaufklärung waren gering. Die standardisierten Regressionskoeffizienten Beta der psychologischen Messinstrumente waren nicht signifikant mit dem Vorliegen kardialer Ereignisse korreliert. Einzelne signifikante, aber kleine Korrelationen ließen sich zwischen PHQ-9_{soma} und dem Vorliegen eines Schlaganfalls sowie zwischen dem GAD-7_{kog} und dem Vorliegen einer Defibrillatorimplantation finden. Insgesamt scheinen die Prädiktoren kardiale Risikofaktoren, Geschlecht und NYHA-Stadium die größten Beiträge zu liefern.

4 Diskussion

4.1 Erste Zusammenfassung

Die vorliegende Dissertation untersucht den Zusammenhang von Depression und Angst mit kardialen Ereignissen bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung. Besonderes Augenmerk lag auf den Symptomdimensionen von Depression und Angst. Im Rahmen der „DEPSCREEN-INFO“ Studie wurden Patienten (N=1337) anhand der Fragebögen PHQ-9 und GAD-7 nach psychischer Symptombelastung von Depressivität und Ängstlichkeit sowie nach zurückliegenden kardialen Ereignissen befragt. Es wurde ein retrospektiver Querschnitt Datensatz erstellt. Die Symptome von Depressivität und Ängstlichkeit wurden in somatische und kognitive Symptome eingeteilt und die Korrelation mit kardialen Ereignissen überprüft.

Durch Hypothese 1 wurde überprüft, ob somatisch-depressive Symptome (PHQ-9_{soma}) stärker mit kardialen Ereignissen assoziiert sind als kognitiv-depressive Symptome (PHQ-9_{kog}).

Mittels Hypothese 2 wurde untersucht, ob somatisch-ängstliche Symptome (GAD-7_{soma}) stärker mit kardialen Ereignissen assoziiert sind als kognitiv-ängstliche Symptome (GAD-7_{kog}).

In Hypothese 3 wurden die somatisch-depressiven und somatisch-ängstlichen Symptome zu einem Messinstrument (PHQ-9_{soma}/GAD-7_{soma}) zusammengefasst. Infolgedessen wurde untersucht, ob die somatischen Symptome von Depressivität und Ängstlichkeit (PHQ-9_{soma}/GAD-7_{soma}) stärker mit kardialen Ereignissen assoziiert sind als die Faktoren Depressivität (PHQ-9) und Ängstlichkeit (GAD-7).

Im Folgenden sollen die Ergebnisse vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur diskutiert werden.

4.2 Ergebnisse zu den Hypothesen

4.2.1 Ergebnisse zu Hypothese 1

Mit der Analyse der ersten Hypothese sollte untersucht werden, ob somatisch-depressive Symptome (PHQ-9_{soma}) mehr mit kardialen Ereignissen zusammenhängen als kognitiv-depressive Symptome (PHQ-9_{kog}).

Es zeigten sich in den Korrelationsanalysen signifikante, aber nur sehr kleine Zusammenhänge zwischen somatisch-depressiven Symptomen (PHQ-9_{soma}) mit der Summe kardialer Ereignisse ($r=0,074$) und dem Vorliegen eines Schlaganfalls ($r=0,128$). Keine Zusammenhänge ergaben sich für eine stationäre Behandlung, einen Herzinfarkt, eine Bypassoperation und eine Defibrillatorimplantation mit somatisch-depressiven Symptomen. Auch auf Itemebene des PHQ-9_{soma} gab es entweder keine oder nur sehr kleine Zusammenhänge mit kardialen Ereignissen. Bei Betrachtung der kognitiv-depressiven Symptome (PHQ-9_{kog}) ließen sich in den Korrelationsanalysen ebenfalls signifikante, aber kleine Zusammenhänge mit der Summe kardialer Ereignisse ($r=0,069$), mit dem Vorliegen eines Schlaganfalls ($r=0,062$) und mit einer Defibrillatorimplantation ($r=0,063$) nachweisen. Zusammenhänge von kognitiv-depressiven Symptomen mit dem Vorliegen eines Herzinfarktes, einer stationären Behandlung und einer Bypassoperation stellten sich nicht dar.

Die Ergebnisse der Regressionsanalysen spiegeln dies wider: Es zeigten sich keine Zusammenhänge zwischen der Summe kardialer Ereignisse, einem Herzinfarkt, einer Bypassoperation, einer Defibrillatorimplantation oder einer stationären Behandlung mit somatisch-depressiven oder kognitiv-depressiven Symptomen. Ein einzelner signifikanter, aber kleiner Zusammenhang ließ sich regressionsanalytisch zwischen den somatisch-depressiven Symptomen und dem Vorliegen eines Schlaganfalls (Beta=0,14; $p=0,001$) nachweisen. Die Varianzaufklärung für die psychologischen Messinstrumente PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} in diesem Modell war signifikant, aber sehr gering ($R^2=1,0\%$; $p=0,004$). Insgesamt befanden sich die regressionsanalytischen Modelle im festgelegten Signifikanzniveau von 5%, wiesen aber nur schwache Varianzaufklärungen auf.

Die psychologischen Messinstrumente PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} zeigten überwiegend nicht signifikante und sehr schwache Varianzaufklärungen.

Aus diesen Ergebnissen kann geschlussfolgert werden, dass keine bedeutsamen Zusammenhänge zwischen den untersuchten kardialen Ereignissen und den somatisch-depressiven als auch kognitiv-depressiven Symptomen vorliegen.

In einer Studie von Hoen et al. (2010) wurden 1019 Patienten mit stabiler KHK unter Verwendung des PHQ-9 in einer Längsschnittstudie befragt. Endpunkte waren neu auftretende kardiale Ereignisse wie Herzinfarkt, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke, Herzversagen und Tod. In dieser Studie sagten somatische Symptome kardiale Ereignisse etwas stärker vorher (HR=1,14; p=0,002) als kognitive Symptome (HR=1,08; p=0,09). Nach der regressionsanalytischen Korrektur waren nur noch Müdigkeit und Appetitlosigkeit unabhängig korreliert. (68) Es wurde als Depressionsmodul ebenfalls der PHQ-9 verwendet. Im Gegensatz zu dieser Dissertation erfolgte ein Follow-Up (im Mittel 6,8 Jahre), bei dem neu auftretende kardiale Ereignisse erfasst wurden. Es wurde dementsprechend das Auftreten von kardialen Ereignissen in Abhängigkeit von der zurückliegenden depressiven Symptombelastung überprüft. In der vorliegenden Arbeit wurde retrospektiv nach aufgetretenen kardialen Ereignissen und darauffolgenden depressiven Symptomen gefragt. In der Studie von Hoen et al. (2010) wurde nach den kardialen Ereignissen Herzversagen, transitorische ischämische Attacke und Tod gefragt, nicht aber nach Bypassoperationen, stationären Aufenthalten oder Defibrillatorimplantationen. Zudem endet die Erfassung der Depressivität in der Studie von Hoen et al. (2010) mit den o.g. Endpunkten. In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurde Depressivität mit kardialen Ereignissen in der Vorgeschichte erhoben, sodass berücksichtigt werden muss, dass kardiale Ereignisse ebenfalls einen Expositionsfaktor für psychische Erkrankungen darstellen könnten. Definierte Endpunkte konnten in der vorliegenden Arbeit nicht erhoben werden, da die Datenerhebung retrospektiv vorgenommen wurde. Somit wurde auch der Zeitpunkt der retrospektiv erfassten kardialen Ereignisse nicht ermittelt. Möglicherweise besteht ein stärkerer Zusammenhang von Depression mit kürzlich stattgehabten kardialen Ereignissen als mit kardialen Ereignissen, die mehrere Jahre zurückliegen.

In der MIND-IT Studie (Myocardial Infarction and Depression-Intervention Trial) und der Depression After Myocardial Infarction Study von de Jonge et al. (2006) zeigte sich, dass somatische Symptome von Depression mit der kardialen Prognose assoziiert sind. Kognitive Symptome seien marginal mit dem Gesundheitsstatus assoziiert, nicht aber mit der kardialen Prognose. Es handelt sich um prospektive Längsschnittstudien (im Mittel 2,5 Jahre). Endpunkte waren kardiovaskuläre Sterblichkeit und kardiale Ereignisse (instabile Angina pectoris, Re-Infarkt, Arrhythmie, Herzversagen, cerebrovaskuläre Ereignisse, Bypassoperation, Hospitalisierung, plötzlicher Herztod). Im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit wurden nur hospitalisierte Patienten mit stattgehabtem Herzinfarkt ausgewählt. Ein weiterer wichtiger Unterschied zu dieser Arbeit besteht darin, dass das Beck-Depressions-Inventar verwendet wurde. (56)

Eine Studie von Groenewold et al. (2013) untersuchte das Auftreten von somatischen und kognitiven Symptomen von Depression bei Patienten mit einem kardialen Ereignis in der Vorgeschichte mithilfe einer retrospektiven Längsschnittstudie. Es wurden Patienten in der hausärztlichen Versorgung, der psychiatrischen Versorgung und Patienten nach Herzinfarkt befragt. Es zeigte sich, dass Patienten aus der psychiatrischen Versorgung häufiger von kognitiven Symptomen berichteten als Patienten aus der hausärztlichen Versorgung und Patienten nach Herzinfarkt. Bei somatischen Symptomen ließen sich keine Unterschiede finden. Die Studie wurde, wie diese Dissertation, retrospektiv mit Patienten mit kardialen Ereignissen in der Vorgeschichte durchgeführt, jedoch mit einem längsschnittlichen Datensatz. Es wurden nur depressive Patienten für die Analyse ausgewählt. Auch hier wurde das Beck-Depressions-Inventar verwendet. (57)

Die berichteten Unterschiede zu dieser Arbeit könnten dadurch bedingt sein, dass die meisten der zitierten Studien prospektive (bzw. retrospektive) Längsschnittstudien sind, diese Arbeit verwendet einen retrospektiven Querschnittsdatsatz. Es wurde in vielen Studien das Beck-Depressions-Inventar (z.B. Bekke-Hansen et al. (2012), de Jonge et al. (2006), Groenewold et al. (2013), Roest et al. (2011, 2013)) statt des PHQ-9 (z.B. Hoen et al. (2010)) eingesetzt. (48, 49, 51, 56, 57, 68) Bei dem Beck-Depressions-Inventar (BDI) handelt es sich um einen Fragebogen mit 21 Aussagen und jeweils vier

Symptomausprägungen und beinhaltet somit eine deutlich höhere Anzahl an Items als der PHQ-9 mit neun Aussagen und jeweils vier Symptomausprägungen (0-3 Punkte). Beim BDI wird analog zum PHQ-9 ein Summenscore gebildet. Je höher der Summenscore, desto schwerer ist die Depressivität. Der BDI wurde erstmals 1961 eingesetzt, 1996 zum BDI-II überarbeitet und ist noch heute eines der meist genutzten Instrumente zum Erfassen des Schweregrades einer Depression. (69) Bei beiden Instrumenten wird zwischen somatischen und kognitiven Symptomen unterschieden. (70) Beide Fragebögen weisen zufriedenstellende psychometrische Kennwerte auf. (71-73) Im Gegensatz zum PHQ-9, der sich an den DSM-IV-Kriterien orientiert, eignet sich der BDI jedoch nicht zur Diagnostik der Major Depression. (71, 72)

In vielen der zitierten Studien wurden andere kardiale Ereignisse bzw. Endpunkte ausgewählt, z.B. transitorische Ischämische Attacke (Hoen et al. (2010)), kardiovaskuläre Mortalität (Bekke-Hansen et al. (2012)). (48, 68)

Ein weiterer wichtiger Unterschied ist, dass bei einigen Studien von einem anderen Patientenkollektiv ausgegangen wurde. Zum Teil wurden nur Patienten nach Herzinfarkt in die Studie eingeschlossen, in dieser Arbeit wurden Patienten mit der Diagnose KHK befragt. Patienten mit Herzinfarkt befinden sich insofern in einer anderen Situation als Patienten mit der Diagnose KHK, als dass sie sich häufig in einem schlechteren allgemeinen Gesundheitsstatus befinden, längere stationäre Aufenthalte oder Intensivaufenthalte durchleben mussten, in ihrer körperlichen Integrität (z.B. durch Todesangst) gestört wurden und negative somatische Einflüsse erleben (z.B. Herzinsuffizienz, Dyspnoe, Brustschmerzen). Ein Herzinfarkt muss nicht unbedingt durch eine KHK bedingt sein, sodass die Grunderkrankung bei einigen Patienten eine andere sein könnte. Teilweise wurden nur hospitalisierte Patienten befragt (z.B. de Jonge et al. (2006)), in anderen Studien ambulante und hospitalisierte Patienten (z.B. Groenewold et al. (2013)). (56, 57) In der vorliegenden Arbeit wurden hospitalisierte Patienten (Universitäres Herzzentrum Hamburg) und ambulante Patienten befragt. Möglicherweise erleiden hospitalisierte Patienten häufiger kardiale Ereignisse und könnten durch veränderte Umgebungsverhältnisse stimmungsgemindert sein.

In einigen Studien (z.B. Groenewold et al. (2013), Roest et al. (2013)) wurden nur Patienten befragt, die an einer Depression litten. (49, 57) Das bedeutet, dass nur dann Patientendaten in die Analyse einbezogen wurden, wenn ein bestimmter Skalensummenwert im Depressionsmodul überschritten wurde. In dieser Arbeit wurden alle Antworten unabhängig vom Skalensummenwert berücksichtigt.

4.2.2 Ergebnisse zu Hypothese 2

Mit der Analyse der zweiten Hypothese sollte untersucht werden, ob somatisch-ängstliche Symptome ($GAD-7_{soma}$) mehr mit kardialen Ereignissen zusammenhängen als kognitiv-ängstliche Symptome ($GAD-7_{kog}$).

Für somatisch-ängstliche Symptome ($GAD-7_{soma}$) zeigten sich signifikante, aber sehr kleine Zusammenhänge mit dem Vorliegen einer Bypassoperation ($r=-0,089$) in den Korrelationsanalysen. Zusammenhänge von somatisch-ängstlichen Symptomen mit der Summe kardialer Ereignisse, stationärer Behandlung, einer Defibrillatorimplantation, einem Herzinfarkt oder Schlaganfall konnten nicht nachgewiesen werden. Es zeigten sich signifikante, aber ebenfalls kleine Zusammenhänge zwischen kognitiv-ängstlichen Symptomen ($GAD-7_{kog}$) und dem Vorliegen einer Bypassoperation ($r=-0,074$) in den Korrelationsanalysen. Zusammenhänge von weiteren untersuchten kardialen Ereignissen oder der Summe kardialer Ereignisse mit kognitiv-ängstlichen und somatisch-ängstlichen Symptomen ergaben sich nicht. Auch auf Itemebene ließen sich für somatisch-ängstliche und kognitiv-ängstliche Symptome nur sehr kleine Korrelationen mit kardialen Ereignissen nachweisen.

Diese Ergebnisse entsprechen den durchgeführten Regressionsanalysen. Es ergab sich ein einziger, kleiner Zusammenhang zwischen den kognitiv-ängstlichen Symptomen und dem Vorhandensein eines Defibrillators (Beta=-0,107; $p=0,024$). Die Varianzaufklärung für die psychologischen Messinstrumente $GAD-7_{soma}$ und $GAD-7_{kog}$ in diesem regressionsanalytischen Modell war nicht signifikant ($R^2=0,5\%$; $p=0,078$) Es zeigte sich regressionsanalytisch kein weiterer Zusammenhang von der Summe kardialer Ereignisse, einem Herzinfarkt, einem Schlaganfall, einer Bypassoperation, einer Defibrillatorimplantation oder einer stationären Behandlung mit somatisch-

ängstlichen oder kognitiv-ängstlichen Symptomen. Die standardisierten Regressionskoeffizienten Beta waren nicht signifikant mit kardialen Ereignissen korreliert.

Die regressionsanalytischen Modelle befanden sich insgesamt im festgelegten Signifikanzniveau von 5%. Es ergaben sich in allen Modellen keine signifikanten Varianzaufklärungen durch GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog}. Aus diesen Ergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass in dieser Arbeit für die somatischen und kognitiven Symptome von Ängstlichkeit keine bedeutsamen statistischen Zusammenhänge mit kardialen Ereignissen bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung vorliegen.

Eine Studie von Roest et al. (2014) untersuchte einen ähnlichen Zusammenhang. In einer prospektiven Längsschnittstudie, die im Mittel für 3,8 Jahre durchgeführt wurde, wurden 418 Patienten zwei Monate nach einem Herzinfarkt nach Angst und Depression befragt. Als Angstmodul wurde die Hamilton-Angst Skala (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A) verwendet. Es zeigte sich, dass Symptome von Angst Re-Infarkt und Mortalität (HR=1,38; p=0,02) vorhersagen. Es waren insbesondere somatische Symptome von Angst mit erneutem Infarkt und Mortalität korreliert (HR=1,32; p=0,3). (59)

Vergleicht man die o.g. Studie von Roest et al. (2014) mit der vorliegenden Arbeit fallen deutliche Unterschiede in der Durchführung auf. Die Überprüfung der zweiten Hypothese wurde in dieser Arbeit mit dem Fragebogen GAD-7 durchgeführt, während in der Studie von Roest et al. (2014) die HAM-A verwendet wurde. Die Hamilton-Angstskala wurde erstmals 1959 durch Max Hamilton erstellt und dient noch heute zur Einschätzung des Schweregrades einer bereits diagnostizierten Angststörung. Sie ist nicht zur Diagnosestellung einer generalisierten Angststörung geeignet. (74) Das Modul beinhaltet 14 Fragen mit einer 5-Punkt-Skala (0-4 Punkte), die ebenfalls in somatische und kognitive Symptome eingeteilt werden können. Der Fragebogen ist von einem Kliniker auszufüllen, die Bewertung ist folglich abhängig von der Interpretation des Klinikers. (75) Im Vergleich dazu ist der GAD-7 ein kürzeres Instrument mit sieben Fragen und einer 4-Punkt-Skala (0-3 Punkte) und wird im klinischen Bereich zum Screening von Angststörungen und zur Selbsteinschätzung eingesetzt. (76) Das Verfahren weist eine hohe Treffsicherheit für sowohl

generalisierte Angststörung als auch für die posttraumatische Belastungsstörung, soziale Phobie und Panikstörung auf. (63) Beide Verfahren zur Messung von Ängstlichkeit weisen eine gute Reliabilität und Validität auf. Der GAD-7 zeichnet sich durch eine hohe Sensitivität (89%) und Spezifität (82%) aus, es kann insbesondere gut zwischen depressivem und ängstlichem Affekt unterschieden werden. (33) Im Gegensatz dazu können durch die HAM-A anxiolytische und antidepressive Effekte nicht eindeutig unterschieden werden, sie weist zudem Schwächen in der internen Validität auf. Versuche, die HAM-A zu verbessern, haben sich bisher nicht etabliert. (77)

Im Vergleich der Studien von Roest et al. (2014) und der vorliegenden Arbeit kann von Unterschieden zwischen den jeweiligen Grundgesamtheiten ausgegangen werden. In der vorliegenden Arbeit stellen Patienten mit koronarer Herzkrankheit die Grundgesamtheit dar, in der o.g. Studie von Roest et al. (2014) wurden Patienten zwei Monate nach Herzinfarkt ausgewählt. Patienten nach Herzinfarkt befinden sich in einer anderen körperlichen Verfassung und somit auch möglicherweise in einer anderen Stimmungslage und haben eventuell nicht die gleiche Grunderkrankung im Vergleich zu Patienten mit der Diagnose koronare Herzkrankheit (s. 4.2.1).

Die Analysen wurden in dieser Arbeit anhand eines retrospektiven Querschnittsdatensatzes durchgeführt, in der o.g. Studie anhand eines prospektiven Längsschnittsdatensatzes. In der Studie von Roest et al. (2014) wurde dementsprechend das Auftreten von kardialen Ereignissen in Abhängigkeit von der vorherigen Angstsymptomatik überprüft. In dieser Arbeit wurde die Angstsymptomatik in Abhängigkeit von zurückliegenden kardialen Ereignissen erfragt. Während in der Studie von Roest et al. (2014) zur Diagnose eines Herzinfarktes körperliche Untersuchungen, laborchemische Untersuchungen und Elektrokardiogramme durchgeführt wurden, fanden in dieser Arbeit ausschließlich Patientenbefragungen statt. Die alleinigen Befragungen könnten einen Nachteil darstellen, da die Richtigkeit der erhobenen kardialen Ereignisse auf dem Erinnerungsvermögen der Patienten beruht und wenig objektivierte Verfahren zur Verfügung stehen.

4.2.3 Ergebnisse zu Hypothese 3

Mit der Analyse der dritten Hypothese sollte untersucht werden, ob die Summe somatischer Symptome von Ängstlichkeit und Depressivität stärker mit kardialen Ereignissen korreliert als die Gesamtsumme der Fragebögen zur Erfassung von Angst und Depression. Für die Durchführung der Analyse wurden die somatischen Symptome aus dem PHQ-9 und GAD-7 zu einem neuen Modul für somatische Symptome von affektiven Störungen ($\text{PHQ-9}_{\text{soma}}/\text{GAD-7}_{\text{soma}}$) zusammengesetzt. Es wurde eine explorative Analyse vorgenommen, da bei der Zusammenschau aktueller Studien ein Zusammenhang von kardialen Ereignissen mit somatischen Symptomen affektiver Störungen angenommen werden konnte.

Für die somatischen Symptome aus dem PHQ-9 und GAD-7 ($\text{PHQ-9}_{\text{soma}}/\text{GAD-7}_{\text{soma}}$) zeigten sich in den Korrelationsanalysen signifikante, aber sehr kleine Zusammenhänge mit dem Vorliegen eines Schlaganfalls ($r=0,102$) und einer Bypassoperation ($r=-0,061$). Zusammenhänge von somatisch-ängstlichen und somatisch-depressiven Symptomen mit der Summe kardialer Ereignisse, einem Herzinfarkt, einer stationären Behandlung und einer Defibrillatorimplantation ergaben sich nicht. Bei der Untersuchung der psychischen Störungen Depression (PHQ-9) und Angst (GAD-7) auf Zusammenhänge mit kardialen Ereignissen hin zeigten sich ähnliche Ergebnisse: Für den PHQ-9 ließen sich in den Korrelationsanalysen signifikante, sehr kleine Zusammenhänge mit der Summe der kardialen Ereignisse ($r=0,079$) und dem Vorliegen eines Schlaganfalls ($r=0,11$) nachweisen. Für den GAD-7 fanden sich signifikante, sehr kleine Zusammenhänge mit dem Vorliegen einer Bypassoperation ($r=-0,083$) und eines Herzinfarktes ($r=0,06$). Auf Itemebene wurden ebenfalls nur sehr geringe Korrelationen mit kardialen Ereignissen gefunden.

In den Regressionsanalysen kam kein signifikanter Zusammenhang von den somatisch-depressiven und somatisch-ängstlichen Symptomen mit den einzelnen kardialen Ereignissen oder der Summe der kardialen Ereignisse zur Darstellung, nur die somatisch-depressiven Symptome wiesen eine signifikante, kleine Korrelation mit dem Vorliegen eines Schlaganfalls auf ($\text{Beta}=0,14$;

$p=0,001$). Die Varianzaufklärung für die psychologischen Messinstrumente PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} in diesem Modell war gering ($R^2=1,0\%$; $p=0,004$). Für Depressivität (PHQ-9) ergaben sich regressionsanalytisch keine weiteren signifikanten Zusammenhänge mit kardialen Ereignissen. Für Ängstlichkeit (GAD-7) ließ sich für den GAD-7_{kog} ein signifikanter, aber kleiner Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Defibrillatorimplantation nachweisen (Beta=-0,107; $p=0,024$). In diesem Modell ergab sich keine Varianzaufklärung durch die psychologischen Messinstrumente GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} ($R^2=0,5\%$; $p=0,078$). Es ließ sich für den GAD-7 kein zusätzlicher regressionsanalytischer Zusammenhang mit kardialen Ereignissen nachweisen.

Aus dieser Untersuchung lässt sich schließen, dass ein tatsächlicher Zusammenhang von Angst oder Depression mit kardialen Ereignissen unwahrscheinlich ist. Da weder somatische, noch kognitive Symptome von Angst und Depression eine relevante Korrelation mit kardialen Ereignissen aufzeigen, kann die Hypothese, dass somatische Symptome von Angst und Depression mehr als die psychischen Störungen Angst und Depression mit kardialen Ereignissen korrelieren, nicht bestätigt werden.

In der oben genannten Studie von Roest et al. (2014) korrelierten somatische Symptome von Angst mit Herzinfarkt und Mortalität. Als die Symptome von Angst und Depression kombiniert wurden, sagten psychischer Stress (HR=1,29; $p=0,03$) und kardiopulmonale Symptome (HR=1,36; $p=0,02$) Re-Infarkte und Mortalität vorher. (59) Bei dieser Studie handelt es sich um eine prospektive Längsschnittstudie mit einem Kollektiv aus Patienten, die zwei Monate zuvor einen Herzinfarkt erlitten hatten. Sie beinhaltet somit ein anderes Patientenkollektiv als die vorliegende Arbeit. Als Angstmodul wurde die Hamilton-Angst Skala verwendet, als Depressionsmodul die Hamilton-Depression Skala. Die Hamilton-Depression Skala bildet 21 Items ab, die ebenfalls somatische und kognitive Eigenschaften besitzen. In der Hamilton-Depression Skala werden Items eingesetzt, die der PHQ-9 nicht enthält (z.B. „Hypochondrie“), einige Items werden wiederum verstärkt abgebildet (z.B. Schlaflosigkeit mit drei Items „frühe“, „mittlere“ und „späte“). (78) In der Studie von Roest et al. (2014) ist die Objektivierung von kardialen Ereignissen durch ärztliche, laborchemische und apparative Untersuchungen als Vorteil anzusehen.

4.3 Methodenkritik und Limitationen

Die Ergebnisse aus dieser Arbeit müssen unter Berücksichtigung von Grenzen hinsichtlich der Methodik betrachtet werden. Die Größe der Stichprobe liegt im Vergleich zu anderen Studien mit N=1337 im mittleren Bereich. Es sind zu ähnlichen Themen sowohl größere als auch kleinere Stichprobengrößen zu finden (s. 4.2). Insgesamt wurden 2807 Patienten befragt, es ergibt sich also eine Ausschöpfungsquote von 47,6%. Eine größere Ausschöpfung wäre mit der Hilfe von Studienhelfern oder Angehörigen bei Nichtteilnahme aufgrund von motorischen Problemen, visuellen Beeinträchtigungen oder kognitiven Einschränkungen (N=66) möglich gewesen. Mithilfe von Fragebögen in Fremdsprachen hätte die Teilnehmerzahl etwas erhöht werden können (Nichtteilnahme aufgrund von Sprachproblemen N=87). Größere Ausfälle ergaben sich durch fehlendes Interesse oder Zeitmangel (N=1014). Es stellt sich die Frage nach der Repräsentativität der Stichprobe, da durch erhöhte Depressivität und Ängstlichkeit Interessenlosigkeit oder ein vermindertes Konzentrationsvermögen entstehen können. Patienten mit Depression oder Angst könnten hier systematisch ausgeschlossen worden sein. Es könnten schwer kranke Patienten vermindert repräsentiert worden sein: 6,3% (N=93) der ausgeschlossenen Patienten nahmen aufgrund von somatischer Krankheit nicht teil.

Die Stichprobe dieser Arbeit umfasst sowohl ambulante Patienten als auch stationäre Patienten aus einem Universitätsklinikum und einer ambulanten Praxis. Patienten aus kleineren, ländlichen Krankenhäusern sind nicht vertreten. Es werden immer wieder regionale Unterschiede in somatischen und psychischen Erkrankungen beobachtet, beispielsweise werden unterschiedliche Prävalenzen psychischer Erkrankungen in den neuen und alten Bundesländern in Deutschland beschrieben. (79) In dieser Arbeit wurden nur Patienten in Hamburg befragt.

Andere Studien, die Korrelationen zwischen kardialen Ereignissen und Symptomen von Depression und Angst fanden, wurden als prospektive Längsschnittstudien durchgeführt. Es lässt sich rückblickend vermuten, dass das retrospektive Design der Studie dazu beigetragen hat, dass in dieser Dissertation

keine oder nur sehr kleine Korrelationen gefunden wurden. Bei einer prospektiven Befragung ist zudem eine Objektivierung von kardialen Ereignissen durch ärztliche, apparative und laborchemische Untersuchungen möglich. In dieser Arbeit wurden Patientenbefragungen durchgeführt, sodass die Ergebnisse von den korrekten Angaben und dem Erinnerungsvermögen der Patienten abhängig sind.

Die Patientenbefragungen wurden mittels Fragebögen durchgeführt, die validierte Instrumente zur Erfassung von Ängstlichkeit, Depressivität und somatischer Belastung beinhalten. In der DEPSCREEN-INFO Studie wurden zur Datenerhebung des in dieser Arbeit verwendeten Querschnittsdatensatzes keine standardisierten Interviews durchgeführt. Die vorliegende Untersuchung beruht auf einem explorativen Ansatz. Gegebenenfalls wäre eine differenziertere und standardisierte Erfassung der somatischen und kognitiven Symptome geeigneter, um die Genese der Beschwerden besser einordnen zu können. Eine ausführliche und umfangreiche Interviewstudie erscheint jedoch wissenschaftlich bei den vorliegenden Ergebnissen nicht sinnvoll.

4.4 Ausblick

Durch die Ergebnisse dieser Arbeit und der bisherigen Diskussion ergibt sich die Frage nach klinischen und wissenschaftlichen Implikationen.

Einige Studien, die prospektive Längsschnittdaten verwendeten, weisen auf eine Assoziation von kardialen Ereignissen mit somatischen und kognitiven Symptomen von Angst und Depression hin. Für weiterführende Studien wäre es interessant, ein Studiendesign zu verwenden, das retrospektive mit prospektiven Daten verbindet. Durch ein solches Design könnten Unterschiede zwischen den Ergebnissen dieser Dissertation und den Ergebnissen anderer Autoren aufgedeckt werden.

Die verwendeten Fragebögen sind aufgrund der guten Validität und Reliabilität auch für weitere Untersuchungen sinnvoll. Die Unterteilung der Symptome des GAD-7 und PHQ-9 erfolgte nach Augenscheinvalidität. In weiteren Studien wäre eine Unterteilung mittels explorativer Faktorenanalyse sinnvoll. Eine Studie von

Roest et al. (2013) fand hohe Raten von Schlaflosigkeit, respiratorischen, muskulären und vegetativen Symptomen bei Patienten nach Herzinfarkt. (58) Es stellt sich die Frage, ob es sinnvoll wäre, zur Erfassung von Angst bei Patienten mit koronarer Herzkrankung kardialspezifische Instrumente einzusetzen, die im GAD-7_{soma} nicht berücksichtigt wurden.

In weiteren Studien könnte zusätzlich zu den Patienten mit KHK eine Vergleichsgruppe befragt werden. Es wäre ein Vergleich zu Patienten mit anderen somatischen Erkrankungen, die mit Depression und Angst assoziiert sind, denkbar. Beispielsweise fand eine Studie von Duivis et al. (2013) eine Assoziation von Entzündung mit Angst und Depression. In dieser Studie waren insbesondere die somatischen Symptome von Angst und Depression mit Entzündung assoziiert. (80)

Eine Objektivierung von kardialen Ereignissen wäre in weiterführenden Studien sinnvoll. Zudem ist in dieser Arbeit unklar, wie lange die befragten kardialen Ereignisse zurückliegen. Hier wäre in Zukunft eine zeitliche Unterscheidung im Sinne der Vergleichbarkeit ratsam. Es wäre ebenfalls denkbar, Patienten in die Untersuchungen mit einzubeziehen, die noch keine kardialen Ereignisse hatten, jedoch kardiale Risikofaktoren aufweisen.

Zu dem Zusammenhang von kardialen Ereignissen und Depression gibt es bereits einige Studien, die sich auf die Symptomdimensionen von Depression fokussieren. Zu den Symptomdimensionen von Angst in Zusammenhang mit koronarer Herzkrankheit gibt es bisher wenige Studien. In einer Studie von Roest et al. (2014) wurde beispielsweise bei Patienten nach Herzinfarkt nach Adjustierung nur ein geringer Unterschied zwischen der Assoziation von somatischer Angst (HR=1,32; p=0,03) und kognitiver Angst (HR=1,29; p=0,06) mit Re-Infarkt und Mortalität festgestellt. (59) Es sollte sich in Zukunft vermehrt auf die Symptomdimensionen von Angst in Zusammenhang mit kardialen Ereignissen konzentriert werden. Eine gleichzeitige Erfassung von depressiven Symptomen wäre ebenfalls sinnvoll.

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit wurde eine hohe Prävalenz von Depressivität und Ängstlichkeit festgestellt. Es stellt sich die Frage nach einem routinemäßigen Screening und der weiteren Entwicklung von psychischen

Störungen in Abhängigkeit von kardialen Ereignissen. Diese Aspekte werden in weiteren Analysen im Rahmen der DEPSCREEN-INFO Studie untersucht. (81)

Neue Untersuchungen, die die Wechselwirkung von kardialer und psychischer Gesundheit auf Symptomebene analysiert haben, könnten dazu beitragen, symptomorientierte Behandlungsmöglichkeiten aufzuzeigen. (82-84)

4.5 Schlussfolgerung

Es wurden Patienten mit koronarer Herzerkrankung nach zurückliegenden kardialen Ereignissen und nach ihrer derzeitigen Symptombelastung von Depression und Angst befragt. Bisherige Studien deuteten auf eine verstärkte Assoziation von somatischen Symptomen von Depression und Angst hin. Zum Vergleich von somatischen und kognitiven Symptomen wurde eine symptomorientierte Analyse durchgeführt. Sowohl somatische als auch kognitive Symptome von Depression und Angst zeigten in den Korrelationsanalysen nur sehr geringe Zusammenhänge mit dem Vorliegen von kardialen Ereignissen. Regressionsanalytisch ergaben sich nur kleine, überwiegend nicht signifikante standardisierte Regressionskoeffizienten Beta und nicht signifikante, sehr geringe Varianzaufklärungen für die psychologischen Messinstrumente PHQ-9_{soma}, PHQ-9_{kog}, GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog}. Somit scheinen somatische Symptome von Angst und Depression nicht mit retrospektiv erfassten kardialen Ereignissen in Zusammenhang zu stehen. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den bisherigen Studien, in denen Depression und Angst bei Patienten mit KHK sowohl mit kardialen Ereignissen wie z.B. Myokardinfarkt und Herzversagen als auch mit erhöhter Mortalität assoziiert waren. (10, 20, 58) Bisherige Studien zeigten nicht nur vermehrte kardiale Ereignisse bei depressiven und ängstlichen Patienten, einige Studien belegten auch ein vermehrtes Auftreten von Angst und Depression nach kardialen Ereignissen (z.B. „Post-Myokardinfarkt-Depression“). (10, 21) Ein wesentlicher Unterschied zwischen den genannten Studien und der vorliegenden Arbeit ist das Studiendesign. In dieser Arbeit wurde ein Querschnittdatensatz verwendet. Ein Großteil der Studien, die zum Vergleich herangezogen wurden, wurde

längsschnittlich durchgeführt. Als weiterer wichtiger Unterschied zu den bisherigen Studien kann das retrospektive Design dieser Arbeit betrachtet werden, die meisten Studien wurden prospektiv durchgeführt.

Für den klinischen Alltag ist eine wichtige Erkenntnis dieser Arbeit, dass bei Patienten mit KHK hohe Summenscores in den Fragebögen zur Erfassung von Depressivität und Ängstlichkeit erreicht wurden. In dieser Arbeit ließ sich bei 50,3% der befragten Patienten mindestens eine leichte Depressivität finden, bei 18% der Patienten eine mittlere bis schwere Depressivität. Bei 31,8% der Patienten ließ sich mindestens eine leichte Ängstlichkeit feststellen, 11,3% der Patienten wiesen eine mittlere bis schwere Ängstlichkeit auf. Psychosomatische Erkrankungen wie Depression und Angst sollten somit in der Therapie von Patienten mit KHK weiterhin berücksichtigt werden.

Anhand dieser Ergebnisse lässt sich der hohe Bedarf an einer weiteren Klärung des Zusammenhangs bzw. an einer Behandlungsoptimierung erkennen. Im Rahmen der DEPSCREEN-INFO Studie wurden die Patienten, die eine mittel- oder schwergradige Depression im Screening aufwiesen, nach sechs Monaten erneut befragt. Es zeigte sich, dass geringere Raten an Depressivität festgestellt werden konnten, wenn die Patienten ein Feedback über die vorliegende Depressivität nach dem Screening erhalten hatten. (85) Zusammenfassend sind weitere symptomorientierte Untersuchungen nötig, um herauszufinden, auf welche Weise Angst und Depression mit koronarer Herzkrankheit assoziiert sind.

5 Zusammenfassung

Hintergrund: Depressivität und Ängstlichkeit werden als Risikofaktor für kardiale Ereignisse, aber auch als Folge von kardialen Ereignissen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit angesehen. Insbesondere Depressivität sei bei Patienten mit KHK mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert. (17) Ängstlichkeit wird als unabhängiger Risikofaktor für KHK und kardialen Tod beschrieben. (39) Psychophysiologische Pathomechanismen, genetische Faktoren und negative Verhaltensweisen werden als Ursachen für diese Assoziation diskutiert. Die Erfolge der medikamentösen und psychotherapeutischen Ansätze sind bisher gering. (30) Laut aktueller Studienlage sind besonders die somatischen Symptome von Depression und Angst mit kardialen Ereignissen und erhöhter Mortalität assoziiert. (50, 58) Angaben zu somatischen Symptomen können sowohl durch eine psychische Störung als auch durch die kardiale Erkrankung bedingt sein. Es stellt sich die Frage, ob ängstliche und depressive Symptome bei Patienten mit KHK wie die klassischen psychischen Störungen Angst und Depression behandelt werden können, oder ob symptomorientierte Analysen sinnvoller sind. Ziel dieser Arbeit war, den Zusammenhang von somatischen und kognitiven Symptomen von Depression und Angst mit kardialen Ereignissen bei Patienten mit KHK zu untersuchen. Es wurde vermutet, dass vor allem somatische Symptome mit kardialen Ereignissen zusammenhängen.

Methoden: Zur Untersuchung der Fragestellung wurde ein Querschnittsdatensatz von 1337 Patienten mit einer klinisch bestätigten KHK verwendet. Die Datenerfassung erfolgte anhand von Fragebögen mittels Selbstrating. Es wurde das Vorliegen von den kardialen Ereignissen Herzinfarkt, Schlaganfall, Defibrillatorimplantation, Bypassoperation und eines stationären Aufenthaltes retrospektiv erhoben. Zum Befragungszeitpunkt wurde die Symptomlast von Depressivität und Ängstlichkeit mit den Fragebögen PHQ-9 und GAD-7 gemessen. Mittels Augenscheinvalidität wurden die Fragebögen jeweils in einen kognitiv-symptomatischen (PHQ-9_{kog}, GAD-7_{kog}) und einen somatisch-symptomatischen (PHQ-9_{soma}, GAD-7_{soma}) Teil unterteilt. Die Zusammenhänge mit den kardialen Ereignissen wurden zunächst mittels bivariater

Korrelationsanalyse getestet. Anschließend wurden unter Berücksichtigung von Kovariaten wie soziodemographische Faktoren und kardiale (Risiko-) Faktoren multivariate Regressionsanalysen berechnet.

Ergebnisse: Im untersuchten Patientenkollektiv zeigten sich hohe Prävalenzen von klinisch relevanter Depressivität (18%) und Ängstlichkeit (11,3%). Sowohl somatische (PHQ-9_{soma}, GAD-7_{soma}) als auch kognitive (PHQ-9_{kog}, GAD-7_{kog}) Symptome zeigten sehr niedrige oder keine signifikanten Korrelationen mit kardialen Ereignissen. In den Regressionsanalysen ergaben sich nach Adjustierung für soziodemographische Angaben und kardiale (Risiko-) Faktoren für PHQ-9_{soma}, PHQ-9_{kog}, GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} nur sehr geringe, überwiegend nicht signifikante Varianzaufklärungen. Einzelne signifikante, aber kleine Zusammenhänge zeigten sich für PHQ-9_{soma} mit dem Vorliegen eines Schlaganfalls (Beta=0,14; p=0,001) und für GAD-7_{kog} mit dem Vorliegen einer Defibrillatorimplantation (Beta=-0,107; p=0,024). Für PHQ-9_{kog} und GAD-7_{soma} ergaben sich keine signifikanten Regressionskoeffizienten. Insgesamt scheinen die Prädiktoren kardiale Risikofaktoren, Geschlecht und NYHA-Stadium die größten Beiträge zur Varianz zu liefern.

Diskussion: In Zusammenschau der Ergebnisse kann der Zusammenhang von somatischen (PHQ-9_{soma}, GAD-7_{soma}) und kognitiven (PHQ-9_{kog}, GAD-7_{kog}) Symptomen mit kardialen Ereignissen, wenn überhaupt, als klein und marginal interpretiert werden. Dieses Resultat steht im Widerspruch zu den Studien, in denen eine Assoziation von kardialen Ereignissen mit Depression und Angst, insbesondere mit den somatischen Symptomen, gefunden wurde. Unterschiede zu diesen Studien könnten durch Studiendesign und Methodik bedingt sein. Bei vielen Studien handelt es sich um prospektive Längsschnittstudien, diese Arbeit bezieht sich auf einen retrospektiven Querschnitt Datensatz. Es wurden zum Teil andere Screeningmodule für Angst und Depression verwendet (z.B. BDI, HAM-A), zudem wurden Korrelationen von kardialen Ereignissen mit psychologischen Symptomen gefunden, die in dieser Arbeit durch PHQ-9 und GAD-7 nicht abgebildet wurden. Zur Optimierung von Behandlungsmöglichkeiten sollte sich zukünftige Forschung auf die Wechselwirkung von kardialer und psychischer Gesundheit auf Symptomebene fokussieren.

6 Abstract

Background: Depression and anxiety are considered both a risk factor and a consequence of cardiac events in patients with coronary heart disease (CHD). In particular, depression in patients with CHD is associated with increased morbidity and mortality. (17) Anxiety is described as an independent risk factor for CHD and cardiac death. (39) Psychophysiological pathomechanisms, genetic factors and negative behaviours have been considered as causes of this association. Approaches with medical therapy and psychotherapy have so far shown little success. (30) According to recent studies, especially the somatic symptoms of depression and anxiety are associated with cardiac events and increased mortality. (50, 58) Statements on somatic symptoms may be due to both a mental disorder and cardiac disease. So far, it is unclear whether anxious and depressive symptoms in patients with CHD can be treated as the classic mental disorders of anxiety and depression, or whether symptom-oriented analyses are more useful. The aim of this work was to assess the importance of somatic and cognitive symptoms of depression and anxiety for cardiac events in patients with CHD. An increased association of somatic symptoms with cardiac events was suspected.

Methods: To investigate the issue, a cross-sectional dataset of 1337 patients with a clinically confirmed CHD was used. The data were collected with questionnaires using self-rating. The presence of cardiac events such as myocardial infarction, stroke, defibrillator implantation, bypass surgery or hospitalization was retrospectively assessed. At the time of the survey, the symptom load of depression and anxiety was measured using the questionnaires PHQ-9 and GAD-7. Using visual validity, the questionnaires were categorized into a cognitive-symptomatic (PHQ-9_{kog}, GAD-7_{kog}) and a somatic-symptomatic (PHQ-9_{soma}, GAD-7_{soma}) section. The association with cardiac events was first tested by bivariate correlation analyses. Covariate data such as sociodemographic factors and cardiac (risk) factors were used to calculate multivariate regression analyses.

Results: The study group showed a high prevalence of clinically relevant depression (18%) and anxiety (11.3%). Both somatic (PHQ-9_{soma}, GAD-7_{soma}) and cognitive (PHQ-9_{kog}, GAD-7_{kog}) symptoms showed very low or no significant

correlations with cardiac events. After adjusting the regression analyses for socio-demographic data and cardiac (risk) factors, very low, mostly non-significant explained variance was found for PHQ-9_{soma}, PHQ-9_{kog}, GAD-7_{soma} and GAD-7_{kog}. There were single significant, but small correlations for PHQ-9_{soma} with the occurrence of stroke (Beta=0,14; p=0,001) and for GAD-7_{kog} with a defibrillator implantation (Beta=-0,107; p=0,024). For PHQ-9_{kog} and GAD-7_{soma}, there were no significant regression coefficients. The predictors of cardiac risk factors, gender and NYHA stage appear to be the largest contributors to explained variance.

Discussion: In summary of the analyses, the association of somatic (PHQ-9_{soma}, GAD-7_{soma}) and cognitive (PHQ-9_{kog}, GAD-7_{kog}) symptoms with cardiac events can be interpreted as small and marginal, if at all. This result is in contradiction to the current studies in which an association of cardiac events with depression and anxiety, especially with the somatic symptoms, was found. Differences to these studies could be due to study design and methodology. Many studies were prospective longitudinal studies, this work relates to a retrospective cross-sectional data set. Other anxiety and depression screening modules have been used (e.g. BDI, HAM-A) and correlations have been found for cardiac events with psychological symptoms that were not mapped by PHQ-9 and GAD-7 in this work. To optimize treatment options, future research should focus on the interaction of cardiac and mental health at the symptom level.

7 Anhang

Tabelle 7: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} auf das Vorliegen der Summe kardialer Ereignisse

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,023
Alter	0,004 (0,004)	0,035	0,367	
Geschlecht	-0,349 (0,079)	-0,136	<0,001	
Schulbildung	-0,074 (0,07)	-0,032	0,291	
Berufstätigkeit	-0,196 (0,107)	-0,069	0,067	
Wohnsituation	0,038 (0,077)	0,015	0,619	
Kardiale Risikofaktoren				0,012
Kardiologische Klassifikation				0,014
NYHA	0,107 (0,041)	0,087	0,009	
CCSC	0,049 (0,036)	0,044	0,180	
Psychologische Messinstrumente				0,001
PHQ-9 _{soma}	0,01 (0,017)	0,026	0,541	
PHQ-9 _{kog}	0,001 (0,023)	0,002	0,962	

Tabelle 8: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} auf das Vorliegen der Summe kardialer Ereignisse

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,024
Alter	0,004 (0,004)	0,035	0,38	
Geschlecht	-0,340 (0,081)	-0,133	<0,001	
Schulbildung	-0,087 (0,071)	-0,038	0,218	
Berufstätigkeit	-0,196 (0,107)	-0,07	0,067	
Wohnsituation	0,035 (0,079)	0,014	0,659	
Kardiale Risikofaktoren				0,013
Kardiologische Klassifikation				0,015
NYHA	0,123 (0,041)	0,1	0,003	
CCSC	0,055 (0,037)	0,05	0,136	
Psychologische Messinstrumente				0,001
GAD-7 _{soma}	0,027 (0,025)	0,05	0,284	
GAD-7 _{kog}	-0,024 (0,022)	-0,051	0,276	

Tabelle 9: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} auf das Vorliegen eines stationären Aufenthaltes

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,006
Alter	0,003 (0,001)	0,079	0,038	
Geschlecht	-0,014 (0,026)	-,017	0,581	
Schulbildung	-0,009 (0,023)	-0,012	0,685	
Berufstätigkeit	-0,003 (0,035)	-0,004	0,924	
Wohnsituation	-0,033 (0,026)	-0,04	0,194	
Kardiale Risikofaktoren				0,01
Kardiologische Klassifikation				0,001
NYHA	0,01 (0,013)	0,024	0,464	
CCSC	0,006 (0,012)	0,017	0,612	
Psychologische Messinstrumente				0
PHQ-9 _{soma}	0,002 (0,006)	0,016	0,706	
PHQ-9 _{kog}	-0,004 (0,008)	-0,023	0,585	

Tabelle 10: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} auf das Vorliegen eines stationären Aufenthaltes

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,005
Alter	0,002 (0,001)	0,065	0,1	
Geschlecht	-0,008 (0,027)	-0,01	0,76	
Schulbildung	-0,005 (0,024)	-0,007	0,832	
Berufstätigkeit	-0,01 (0,036)	-0,01	0,784	
Wohnsituation	-0,035 (0,026)	-0,041	0,188	
Kardiale Risikofaktoren				0,01
Kardiologische Klassifikation				0,001
NYHA	0,013 (0,013)	0,031	0,354	
CCSC	0,008 (0,012)	0,021	0,54	
Psychologische Messinstrumente				0,001
GAD-7 _{soma}	0,001 (0,009)	0,007	0,873	
GAD-7 _{kog}	-0,005 (0,007)	-0,034	0,472	

Tabelle 11: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} auf das Vorliegen einer Defibrillatorimplantation

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,015
Alter	-0,003 (0,001)	-0,068	0,078	
Geschlecht	-0,07 (0,027)	-0,079	0,011	
Schulbildung	-0,047 (0,024)	-0,059	0,051	
Berufstätigkeit	-0,085 (0,037)	-0,087	0,022	
Wohnsituation	0,01 (0,027)	0,012	0,704	
Kardiale Risikofaktoren				0
Kardiologische Klassifikation				0,007
NYHA	0,024 (0,014)	0,056	0,095	
CCSC	0,018 (0,013)	0,048	0,153	
Psychologische Messinstrumente				0,001
PHQ-9 _{soma}	-0,004 (0,006)	-0,028	0,509	
PHQ-9 _{kog}	0,008 (0,008)	0,042	0,314	

Tabelle 12: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} auf das Vorliegen einer Defibrillatorimplantation

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,014
Alter	-0,003 (0,002)	-0,072	0,069	
Geschlecht	-0,065 (0,028)	-0,073	0,023	
Schulbildung	-0,05 (0,025)	-0,063	0,045	
Berufstätigkeit	-0,078 (0,037)	-0,081	0,034	
Wohnsituation	0,01 (0,027)	0,012	0,712	
Kardiale Risikofaktoren				0
Kardiologische Klassifikation				0,005
NYHA	0,022 (0,014)	0,051	0,127	
CCSC	0,02 (0,013)	0,052	0,126	
Psychologische Messinstrumente				0,005
GAD-7 _{soma}	0,014 (0,009)	0,072	0,122	
GAD-7 _{kog}	-0,017 (0,008)	-0,107	0,024	

Tabelle 13: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} auf das Vorliegen eines Schlaganfalls

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,015
Alter	-0,001 (0,002)	-0,015	0,698	
Geschlecht	-0,075 (0,031)	-0,074	0,016	
Schulbildung	-0,007 (0,028)	-0,008	0,801	
Berufstätigkeit	-0,103 (0,042)	-0,091	0,014	
Wohnsituation	0,067 (0,031)	0,066	0,029	
Kardiale Risikofaktoren				0
Kardiologische Klassifikation				0,016
NYHA	0,032 (0,016)	0,065	0,048	
CCSC	0,024 (0,014)	0,055	0,093	
Psychologische Messinstrumente				0,01
PHQ-9 _{soma}	0,022 (0,007)	0,14	0,001	
PHQ-9 _{kog}	-0,017 (0,009)	-0,077	0,06	

Tabelle 14: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} auf das Vorliegen eines Schlaganfalls

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,018
Alter	0 (0,002)	-0,004	0,923	
Geschlecht	-0,086 (0,032)	-0,084	0,008	
Schulbildung	-0,016 (0,028)	-0,017	0,581	
Berufstätigkeit	-0,085 (0,042)	-0,077	0,043	
Wohnsituation	0,082 (0,031)	0,081	0,009	
Kardiale Risikofaktoren				0
Kardiologische Klassifikation				0,016
NYHA	0,040 (0,016)	0,083	0,012	
CCSC	0,017 (0,01)	0,062	0,066	
Psychologische Messinstrumente				0,003
GAD-7 _{soma}	0,017 (0,01)	0,077	0,097	
GAD-7 _{kog}	-0,007 (0,009)	-0,039	0,402	

Tabelle 15: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} auf das Vorliegen eines Herzinfarktes

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,016
Alter	-0,002 (0,002)	-0,033	0,379	
Geschlecht	-0,076 (0,034)	-0,069	0,025	
Schulbildung	-0,006 (0,03)	-0,006	0,831	
Berufstätigkeit	0,077 (0,046)	0,062	0,093	
Wohnsituation	-0,031 (0,033)	-0,029	0,349	
Kardiale Risikofaktoren				0,012
Kardiologische Klassifikation				0,002
NYHA	0,026 (0,017)	0,049	0,135	
CCSC	-0,003 (0,016)	-0,006	0,846	
Psychologische Messinstrumente				0,001
PHQ-9 _{soma}	-0,006 (0,007)	-0,037	0,388	
PHQ-9 _{kog}	0,009 (0,01)	0,039	0,341	

Tabelle 16: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} auf das Vorliegen eines Herzinfarktes

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,013
Alter	-0,001 (0,002)	-0,025	0,519	
Geschlecht	-0,082 (0,035)	-0,074	0,02	
Schulbildung	-0,012 (0,031)	-0,012	0,708	
Berufstätigkeit	0,068 (0,046)	0,056	0,139	
Wohnsituation	-0,033 (0,034)	-0,03	0,338	
Kardiale Risikofaktoren				0,013
Kardiologische Klassifikation				0,004
NYHA	0,031 (0,017)	0,058	0,079	
CCSC	-0,008 (0,016)	-0,016	0,624	
Psychologische Messinstrumente				0,002
GAD-7 _{soma}	0,011 (0,011)	0,047	0,31	
GAD-7 _{kog}	-0,001 (0,01)	-0,004	0,931	

Tabelle 17: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von PHQ-9_{soma} und PHQ-9_{kog} auf das Vorliegen einer Bypassoperation

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,039
Alter	0,006 (0,002)	0,139	<0,001	
Geschlecht	-0,121 (0,03)	-0,122	<0,001	
Schulbildung	-0,007 (0,027)	-0,008	0,791	
Berufstätigkeit	-0,053 (0,041)	-0,048	0,192	
Wohnsituation	0,03 (0,029)	0,031	0,308	
Kardiale Risikofaktoren				0,004
Kardiologische Klassifikation				0,001
NYHA	0,016 (0,015)	0,034	0,295	
CCSC	0,006 (0,014)	0,013	0,684	
Psychologische Messinstrumente				0,001
PHQ-9 _{soma}	-0,005 (0,006)	-0,035	0,402	
PHQ-9 _{kog}	-0,001 (0,009)	-0,004	0,924	

Tabelle 18: Multivariate Regressionsanalyse zum Einfluss von GAD-7_{soma} und GAD-7_{kog} auf das Vorliegen einer Bypassoperation

Prädiktor	B (SE)	Beta	p-Wert	Änderung in R ²
Soziodemographische Angaben				0,039
Alter	0,006 (0,002)	0,135	0,001	
Geschlecht	-0,108 (0,031)	-0,108	0,001	
Schulbildung	-0,011 (0,027)	-0,013	0,674	
Berufstätigkeit	-0,055 (0,041)	-0,05	0,179	
Wohnsituation	0,018 (0,03)	0,019	0,540	
Kardiale Risikofaktoren				0,005
Kardiologische Klassifikation				0,001
NYHA	0,02 (0,015)	0,042	0,196	
CCSC	0,008 (0,014)	0,02	0,554	
Psychologische Messinstrumente				0,005
GAD-7 _{soma}	-0,017 (0,01)	-0,082	0,073	
GAD-7 _{kog}	0,001 (0,009)	0,007	0,882	

8 Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt (Destatis) (Hrsg). Statistisches Jahrbuch - Deutschland und Internationales 2014. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt (Destatis); 2016. 119-131.
2. Robert Koch-Institut (Hrsg). Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2010«. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin: Robert Koch-Institut; 2012. 96-98.
3. Hahn J-M, Largiadér F, Sturm A, Wicki O. Checkliste Innere Medizin. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010. 274-277.
4. Steffel J, Lüscher TF. Herz-Kreislauf. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2011. 45-143.
5. Herold G. Innere Medizin 2014: eine vorlesungsorientierte Darstellung ; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung ; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. Köln: Herold; 2014. 236-248.
6. Hellmich B. Fallbuch Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2007. 187.
7. Herrmann-Lingen C, Meinertz T. Psychosomatik der koronaren Herzkrankheit. Internist. 2010; 51: 826-835.
8. de Jonge P, Rosmalen JG, Kema IP, Doornbos B, van Melle JP, Pouter F, et al. Psychophysiological biomarkers explaining the association between depression and prognosis in coronary artery patients: a critical review of the literature. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2010; 35(1): 84-90.
9. Suls J, Bunde J. Anger, anxiety, and depression as risk factors for cardiovascular disease: the problems and implications of overlapping affective dispositions. Psychological Bulletin. 2005; 131(2): 260-300.
10. Deuschle M, Schneider F. Psychokardiologie. Facharztwissen Psychiatrie und Psychotherapie. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2012. 489-493.
11. Duvis HE, de Jonge P, Penninx BW, Na BY, Cohen BE, Whooley MA. Depressive symptoms, health behaviors, and subsequent inflammation in patients with coronary heart disease: prospective findings from the heart and soul study. The American Journal of Psychiatry. 2011; 168(9): 913-920.
12. Monroe SM, Simons AD. Diathesis-stress theories in the context of life stress research: implications for the depressive disorders. Psychological Bulletin. 1991; 110(3): 406-425.
13. Lewinsohn PM, Joiner TE Jr, Rohde P. Evaluation of cognitive diathesis-stress models in predicting major depressive disorder in adolescents. Journal of Abnormal Psychology. 2001; 110(2): 203-215.

14. Flett GL, Hewitt PL, Blankstein KR, Mosher SW. Perfectionism, life events, and depressive symptoms: A test of a diathesis-stress model. *Current Psychology*. 1995; 14(2): 112-137.
15. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hrsg). ICD-10-GM 2017, Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme: 10. Version. Köln: Deutscher Ärzte Verlag; 2017. 194-195.
16. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*. 2001; 16(9): 606-613.
17. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Strauman T, Robins C, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosomatic Medicine*. 2004; 66(3): 305-315.
18. Freedland KE, Carney RM, Lustman PJ, Rich MW, Jaffe AS. Major depression in coronary artery disease patients with vs. without a prior history of depression. *Psychosomatic Medicine*. 1992; 54(4): 416-421.
19. Rugulies R. Depression as a predictor for coronary heart disease: a review and meta-analysis. *American Journal of Preventive Medicine*. 2002; 23(1): 51-61.
20. May HT, Horne BD, Carlquist JF, Sheng X, Joy E, Catinella AP. Depression after coronary artery disease is associated with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53(16): 1440-1447.
21. Bush DE, Ziegelstein RC, Patel UV, Thombs BD, Ford DE, Fauerbach JA, et al. Post-myocardial infarction depression. *Evidence Report/Technology Assessment*. 2005; 123: 1-8.
22. Barefoot JC, Helms MJ, Mark DB, Blumenthal JA, Califf RM, Haney TL, et al. Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*. 1996; 78(6): 613-617.
23. Ormel J, de Jonge P. Unipolar depression and the progression of coronary artery disease: toward an integrative model. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2011; 80(5): 264-274.
24. Lichtman JH, Bigger JT, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance F, et al. Depression and coronary heart disease. *Circulation*. 2008; 118(17): 1768-1775.
25. Thombs BD, de Jonge P, Coyne JC, et al. Depression screening and patient outcomes in cardiovascular care: A systematic review. *Journal of the American Medical Association*. 2008; 300(18): 2161-2171.
26. Thombs BD, Roseman M, Coyne JC, de Jonge P, Delisle VC, Arthurs E, et al. Does evidence support the American Heart Association's recommendation to screen patients for depression in cardiovascular care? An updated systematic review. *PLoS One*. 2013; 8(1): e52654.

27. Dickens C, Cherrington A, Adeyemi I, Roughley K, Bower P, Garrett C, et al. Characteristics of psychological interventions that improve depression in people with coronary heart disease: a systematic review and meta-regression. *Psychosomatic Medicine*. 2013; 75(2): 211-221.
28. Honig A, Kuyper AM, Schene AH, van Melle JP, de Jonge P, Tulner DM, et al. Treatment of post-myocardial infarction depressive disorder: a randomized, placebo-controlled trial with mirtazapine. *Psychosomatic Medicine*. 2007; 69(7): 606-613.
29. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT Jr, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *Journal of the American Medical Association*. 2002; 288(6): 701-709.
30. Ontario HQ. Screening and management of depression for adults with chronic diseases: an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series*. 2013; 13(8): 1-45.
31. Carney RM, Freedland KE, Steinmeyer BC, Rubin EH, Rich MW. Residual symptoms after treatment for depression in patients with coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine*. 2018; 80(4): 385-392.
32. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hrsg). ICD-10-GM 2017, Systematisches Verzeichnis: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme: 10. Version. Köln: Deutscher Ärzte Verlag; 2017. 197-198.
33. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Archives of Internal Medicine*. 2006; 166(10): 1092-1097.
34. Löwe B, Decker O, Müller S, Brähler E, Schellberg D, Herzog W, et al. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. *Medical Care*. 2008; 46(3): 266-274.
35. Kawachi I, Sparrow D, Vokonas PS, Weiss ST. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. *The Normative Aging Study*. *Circulation*. 1994; 90(5): 2225-2229.
36. Rothenbacher D, Hahmann H, Wüsten B, Koenig W, Brenner H. Symptoms of anxiety and depression in patients with stable coronary heart disease: prognostic value and consideration of pathogenetic links. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. 2007; 14(4): 547-554.
37. Jespersen L, Abildstrøm SZ, Hvelplund A, Prescott E. Persistent angina: highly prevalent and associated with long-term anxiety, depression, low physical functioning, and quality of life in stable angina pectoris. *Clinical Research in Cardiology*. 2013; 102(8): 571-581.
38. Shibeshi WA, Young-Xu Y, Blatt CM. Anxiety worsens prognosis in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007; 49(20): 2021-2027.

39. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(1): 38-46.
40. Barger SD, Sydeman SJ. Does generalized anxiety disorder predict coronary heart disease risk factors independently of major depressive disorder? *Journal of Affective Disorders*. 2005; 88(1): 87-91.
41. Kawachi I, Colditz GA, Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci E, Stampfer MJ, et al. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*. 1994; 89(5): 1992-1997.
42. Murphy B, Ludeman D, Elliott P, Judd F, Humphreys J, Edington J, et al. Red flags for persistent or worsening anxiety and depression after an acute cardiac event: a 6-month longitudinal study in regional and rural Australia. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2014; 21(9): 1079-1089.
43. Roest AM, Martens EJ, Denollet J, de Jonge P. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*. 2010; 72(6): 563-569.
44. Frasere-Smith N, Lespérance F. Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease. *Archives of General Psychiatry*. 2008; 65(1): 62-71.
45. Bunevicius A, Staniute M, Brozaitiene J, Pop VJ, Neverauskas J, Bunevicius R. Screening for anxiety disorders in patients with coronary artery disease. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2013; 11: 37.
46. Michal M, Wiltink J, Kirschner Y, Wild PS, Munzel T, Ojeda FM, et al. Differential associations of depressive symptom dimensions with cardio-vascular disease in the community: results from the Gutenberg Health Study. *PLoS One*. 2013; 8(8): e72014.
47. Carney RM, Freedland KE. Are somatic symptoms of depression better predictors of cardiac events than cognitive symptoms in coronary heart disease? *Psychosomatic Medicine*. 2012; 74(1): 33-38.
48. Bekke-Hansen S, Trockel M, Burg MM, Taylor CB. Depressive symptom dimensions and cardiac prognosis following myocardial infarction: results from the ENRICHD clinical trial. *Psychological Medicine*. 2012; 42(1): 51-60.
49. Roest AM, Carney RM, Freedland KE, Martens EJ, Denollet J, de Jonge P. Changes in cognitive versus somatic symptoms of depression and event-free survival following acute myocardial infarction in the Enhancing Recovery In Coronary Heart Disease (ENRICHD) study. *Journal of Affective Disorders*. 2013; 149(1-3): 335-341.

50. Steptoe A, Wikman A, Molloy GJ, Messerli-Bürgy N, Kaski JC. Inflammation and symptoms of depression and anxiety in patients with acute coronary heart disease. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2013; 31: 183-188.
51. Roest AM, Thombs BD, Grace SL, Stewart DE, Abbey SE, de Jonge P. Somatic/affective symptoms, but not cognitive/affective symptoms, of depression after acute coronary syndrome are associated with 12-month all-cause mortality. *Journal of Affective Disorders*. 2011; 131(1-3): 158-163.
52. Tully PJ, Winefield HR, Baker RA, Turnbull DA, de Jonge P. Confirmatory factor analysis of the Beck Depression Inventory-II and the association with cardiac morbidity and mortality after coronary revascularization. *Journal of Health Psychology*. 2011; 16(4): 584-595.
53. Pedersen SS, Denollet J, Daemen J, van de Sande M, de Jaegere PT, Serruys PW, et al. Fatigue, depressive symptoms, and hopelessness as predictors of adverse clinical events following percutaneous coronary intervention with paclitaxel-eluting stents. *Journal of Psychosomatic Research*. 2007; 62(4): 455-461.
54. Doyle F, Conroy R, McGee H, Delaney M. Depressive symptoms in persons with acute coronary syndrome: specific symptom scales and prognosis. *Journal of Psychosomatic Research*. 2010; 68(2): 121-130.
55. Denollet J, Freedland KE, Carney RM, de Jonge P, Roest AM. Cognitive-affective symptoms of depression after myocardial infarction: different prognostic importance across age groups. *Psychosomatic Medicine*. 2013; 75(7): 701-708.
56. de Jonge P, Ormel J, van den Brink RH, van Melle JP, Spijkerman TA, Kuijper A, et al. Symptom dimensions of depression following myocardial infarction and their relationship with somatic health status and cardiovascular prognosis. *The American Journal of Psychiatry*. 2006; 163(1): 138-144.
57. Groenewold NA, Doornbos B, Zuidersma M, Vogelzangs N, Penninx BW, Aleman A, et al. Comparing cognitive and somatic symptoms of depression in myocardial infarction patients and depressed patients in primary and mental health care. *PLoS One*. 2013; 8(1): e53859.
58. Roest AM, Heideveld A, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Symptom dimensions of anxiety following myocardial infarction and the association with recurrent myocardial infarction and mortality. *Journal of Psychosomatic Research*. 2013; 74(6): 556-557.
59. Roest AM, Heideveld A, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Symptom dimensions of anxiety following myocardial infarction: associations with depressive symptoms and prognosis. *Health Psychology*. 2014; 33(12): 1468-1476.
60. Watkins LL, Koch GG, Sherwood A, Blumenthal JA, Davidson JR, O'Connor C, et al. Association of anxiety and depression with all-cause mortality in individuals with coronary heart disease. *Journal of the American Heart Association*. 2013; 2(2): e000068.

61. Martin A, Rief W, Klaiberg A, Braehler E. Validity of the Brief Patient Health Questionnaire Mood Scale (PHQ-9) in the general population. *General Hospital Psychiatry*. 2006; 28(1): 71-77.
62. Gilbody S, Richards D, Brealey S, Hewitt C. Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): a diagnostic meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*. 2007; 22(11): 1596-1602.
63. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW, Monahan PO, Löwe B. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Annals of Internal Medicine*. 2007; 146(5): 317-325.
64. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-15: validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. *Psychosomatic Medicine*. 2002; 64(2): 258-266.
65. van Ravesteijn H, Wittkamp K, Lucassen P, van de Lisdonk E, van den Hoogen H, van Weert H, et al. Detecting somatoform disorders in primary care with the PHQ-15. *The Annals of Family Medicine*. 2009; 7(3): 232-238.
66. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, et al. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Zeitschrift für Kardiologie*. 2005; 94(8): 488-509.
67. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation*. 1976; 54(3): 522-523.
68. Hoen PW, Whooley MA, Martens EJ, Na B, van Melle JP, de Jonge P. Differential associations between specific depressive symptoms and cardiovascular prognosis in patients with stable coronary heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 56(11): 838-844.
69. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*. 1961 ;4(6): 561-571.
70. Beck AT, Steer R. *Manual for the revised Beck Depression Inventory*. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1987.
71. Kühner C, Bürger C, Keller F, Hautzinger M. Reliabilität und Validität des revidierten Beck-Depressionsinventars (BDI-II). *Der Nervenarzt*. 2007; 78(6): 651-656.
72. Gräfe K, Zipfel S, Herzog W, Löwe B. Screening psychischer Störungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)". *Diagnostica*. 2004;50(4):171-181.
73. Kroenke K, Spitzer RL. The PHQ-9: a new depression diagnostic and severity measure. *Psychiatric Annals*. 2002; 32(9): 509-515.
74. Beck AT, Steer RA. Relationship between the Beck Anxiety Inventory and the Hamilton Anxiety Rating Scale with anxious outpatients. *Journal of Anxiety Disorders*. 1991; 5(3): 213-223.

75. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*. 1959; 32(1): 50-55.
76. Volz H-P, Stieglitz R-D. *Generalisierte Angststörung: Krankheitsbild, Komorbiditäten, Psycho- und Pharmakotherapie; mit 40 Tabellen*. Stuttgart; New York: Schattauer; 2010. 48-50.
77. Maier W, Buller R, Philipp M, Heuser I. The Hamilton Anxiety Scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*. 1988; 14(1): 61-68.
78. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1960; 23(1): 56-62.
79. Bramesfeld A, Grobe T, Schwartz FW. Prevalence of depression diagnosis and prescription of antidepressants in East and West Germany: an analysis of health insurance data. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2010; 45(3): 329-335.
80. Duivis HE, Vogelzangs N, Kupper N, de Jonge P, Penninx BW. Differential association of somatic and cognitive symptoms of depression and anxiety with inflammation: findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Psychoneuroendocrinology*. 2013; 38(9): 1573-1585.
81. Löwe B, Blankenberg S, Wegscheider K, König HH, Walter D, Murray AM, et al. Depression screening with patient-targeted feedback in cardiology: DEPSCREEN-INFO randomised clinical trial. *The British Journal of Psychiatry*. 2017; 210(2): 132-139.
82. Kohlmann S, Gierk B, Murray AM, Scholl A, Lehmann M, Löwe B. Base rates of depressive symptoms in patients with coronary heart disease: an individual symptom analysis. *PLoS One*. 2016; 11(5): e0156167.
83. Fried EI, Nesse RM. Depression sum-scores don't add up: why analyzing specific depression symptoms is essential. *BMC Medicine*. 2015; 13(1): 72.
84. Hoen PW CH, Denollet J, Martens EJ, de Jonge P. Interview-based ratings of somatic and cognitive symptoms of depression and their impact on cardiovascular prognosis. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2010; 79(5): 319-320.
85. Löwe B, Blankenberg S, Wegscheider K, König HH, Walter D, Murray AM, et al. Enhancing depression screening in cardiology with active patient participation: The DEPSCREEN-INFO Randomised Clinical Trial. *Journal of Psychosomatic Research*. 2015; 78(6): 611.

9 Danksagung

Zunächst möchte ich mich besonders bei meinem Betreuer Herrn Dr. rer. nat. Dipl. Psych. Sebastian Kohlmann für die tatkräftige Unterstützung, vielen Anregungen und Hilfestellungen bedanken. Ebenso danke ich dem Institutsleiter Herrn Prof. Dr. Bernd Löwe, der dieses Forschungsprojekt ermöglichte und dem Team, das an der DEPSCREEN-INFO Studie mitgewirkt hat.

Ein besonderer Dank geht an alle Studienteilnehmer, die sich Zeit für die Teilnahme und das wahrheitsgemäße Ausfüllen des Fragebogens genommen haben.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir das Studium ermöglichten und niemals müde wurden, mich weiter zu motivieren. Danke, dass Ihr immer ein offenes Ohr für mich habt!

10 Lebenslauf

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

11 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: