Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Psychosomatik der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin Campus Benjamin Franklin

DISSERTATION

Zusammenhänge zwischen Herzratenvariabilität und Typ-D-Persönlichkeit bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Kaja Westphal

Aus Bad Segeberg

Gutachter:

1. Priv.-Doz. Dr. med. C. Weber
2. Prof. Dr. med. W. Söllner
3. Priv.-Doz. Dr. med. C. Albus

Datum der Promotion: 23.6.2013

INHALT Seite

1 EINLEITUNG

1.1 Einführung Koronare Herzkrankheit 5

1.2 Koronare Herzkrankheit und Depression 6

1.3 Herzratenvariabilität 7

1.4 Typ-D-Persönlichkeit 11

1.5 Typ-D-Persönlichkeit im Zusammenhang mit biologischen kardiovaskulären Risikofaktoren 13

1.6 Herzratenvariabilität, Typ-D-Persönlichkeit und Depression 13

1.7 Hypothesen 14

2 MATERIAL und METHODEN 15

2.1 Psychologische Fragebögen 16

2.2 HRV-Untersuchung 19

2.3 Statistische Auswertung 21

3 ERGEBNISSE

3.1 Beschreibung der Stichprobe 21

3.2 Ergebnisse zu Haupthypothese 1: HRV-Werte bei Typ-D-Patienten und Nicht-Typ-D-Patienten 24

3.3 Ergebnisse zu Haupthypothese 2: Δ-HRV-Werte der Typ-D-Patienten versus Nicht-Typ-D-Patienten 27

3.4 Ergebnisse zu den Nebenhypothese 1a, 1b und 1c (Untergruppenanalysen) 28

3.5 Ergebnisse zu Nebenhypothese 2: HRV-Werte der depressiven versus der nicht-depressiven Patienten 34

4 DISKUSSION

4.1 Diskussion der Ergebnisse der Haupthypothese 1 37

4.2 Diskussion der Ergebnisse der Haupthypothese 2 40

4.3 Diskussion der Ergebnisse der Nebenhypothesen 1a, 1b und 1c 41

4.4 Diskussion der Ergebnisse der Nebenhypothese 2 43

5 ZUSAMMENFASSUNG 45

6 LITERATURVERZEICHNIS 47

7 DANKSAGUNG 55

8 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG 56

9 LEBENSLAUF 57

1. EINLEITUNG

1.1 Einführung Koronare Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist eine der häufigsten Volkskrankheiten und steht mit jährlich 740.000 Todesfällen in Europa beziehungsweise 10,9% in Deutschland an der Spitze der Todesursachenstatistik (Keating, 2008). In der Europäischen Union verursacht die Erkrankung Kosten von mehr als 49 Milliarden Euro pro Jahr (Keating, 2008).

Ca. 20% aller Männer im mittleren Lebensalter sind von der KHK betroffen. Somit ist die KHK in den Industrieländern die häufigste Todesursache. Betroffen sind ca. dreimal mehr Männer als Frauen.

Bei der KHK handelt es sich um die Atherosklerose der Herzkranzgefäße, die zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf des Myokards führt.

Zur Entstehung der KHK lassen sich verschiedene Faktoren abgrenzen. Davon sind familiäre Disposition, männliches Geschlecht und Lebensalter unbeeinflussbar. Zu den Risikofaktoren I. Ordnung zählen Fettstoffwechselstörungen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom und Nikotin.

Zu den Risikofaktoren II. Ordnung gehören Hyperlipoproteinämie, Hyperfibrinogenämie, Hyperhomocysteinämie, Antiphospholipidantikörper, Bewegungsmangel und Stress. Die Risikofaktoren der I. und II. Ordnung lassen sich durch Medikamente und durch Änderung der Lebensweise beeinflussen. Das Infarktrisiko ist bei Auftreten zweier Risikofaktoren der I. Ordnung auf das Vierfache erhöht, beim Auftreten dreier schon auf das Zehnfache (www.escardio.org).

Durch die Atherosklerose der Koronarien kommt es zur Stenose, die dafür sorgt, dass weniger Blut und damit auch weniger Sauerstoff zum Myokard gelangen. Die Perfusion einer Koronararterie ist immer abhängig vom Perfusionsdruck während der Diastole, von der Diastolendauer und dem Koronarwiderstand.

Erst eine Stenose von >50% gilt als signifikant, eine Stenose ab 75% gilt als kritisch (Herold, 2007). Trotzdem hängt die Ischämie auch von der Länge der Stenose und der Anzahl der betroffenen Koronararterien ab. Außerdem gibt es noch eine Reihe extrakardialer Faktoren, die bewirken, dass der Sauerstoffverbrauch erhöht beziehungsweise das Angebot erniedrigt ist.

Fieber, körperliche Arbeit und eine Hyperthyreose erhöhen zum Beispiel den Sauerstoffbedarf, eine Anämie, ein Aufenthalt in großen Höhen, Lungenerkrankungen und eine CO-Vergiftung erniedrigen ihn.

Außerdem können auch ein Koronarspasmus oder eine Vaskulitis neben der Atherosklerose zu ischämischen Myokardreaktionen führen.
Das Leitsymptom der KHK ist die Angina Pectoris (AP), die sich durch retrosternalen Schmerz, der oft in den linken Arm, Oberbauch, Rücken oder Unterkiefer ausstrahlt, Angst bis hin zur Todesangst, Druckgefühl, Beklemmung und Dyspnoe äußert. Auslöser einer AP können Stress, Anstrengung, Kälte, Anämie, Tachykardie oder Hyperthyreose sein, um nur einige zu nennen. Schätzungen zufolge leiden bis zu 40.000 Menschen pro Million Einwohner in den europäischen Ländern an AP (Keating, 2008).
Eingeteilt wird die Angina Pectoris in stabile AP, instabile AP, Prinzmetalangina und „Walking-Through-Angina“ (Herold, 2007). Die Prinzmetalangina wird definiert als bei bestehenden Stenosen auftretende passagere Koronarspasmen, die zwar die ST-Hebungen im EKG, jedoch keinen Enzymanstieg verursachen.
Die „Walking-Through-Angina“ tritt vor allem bei Belastung auf, hört aber bei stärkerer Belastung wieder auf.
Die instabile AP ist jede erstmalig auftretende Angina und nicht an bestimmte Auslöser gekoppelt.
Die stabile AP ist die häufigste Erscheinungsform der KHK und tritt bei etwa 50% der KHK-Patienten als Erstmanifestation auf. Definiert wird die stabile AP als Thoraxschmerz, der reproduzierbar bei körperlicher oder psychischer Belastung auftritt und in Ruhe oder nach Gabe von Nitroglycerin verschwindet (Dietz et al., 2003).
Die Komplikationen einer AP sind Herzinfarkt, plötzlicher Herztod, Herzinsuffizienz und Rhythmusstörungen.
Die stabile AP ist jedoch nicht nur mit physischen Einschränkungen assoziiert, sondern auch psychisch belastend, welche nicht selten auch das Auftreten einer Depression begünstigen kann. Die Prävalenz depressiver Symptome bei Patienten mit KHK liegt zwischen 20% und 30% (Haas, 2006).

1.2 Koronare Herzkrankheit und Depression

Der Einfluss psychischer Faktoren auf die Entstehung, den Verlauf und die Mortalität ist bei wenigen somatischen Erkrankungen empirisch so gut belegt wie im Falle der koronaren Herzerkrankung und des Herzinfarktes (Übersichtsarbeiten Roose et al., 1991; Musselman et al., 1998; Glassman et al., 1998). Als gesicherte psychische Risikofaktoren gelten ein niedriger sozioökonomischer Status (Rugulies et al., 2002), Depression (Ladwig et al., 2004; Herrmann-

Lingen et al., 2002) und mangelnde soziale Unterstützung (Frasure-Smith et al., 2000). Depression findet man bei vielen Patienten, die an einer KHK erkrankt sind. Während der 12 Monate nach einem akuten kardiologischen Ereignis entwickeln ca. 60% der Patienten depressive Symptome oder eine Depression (Frasure-Smith et al., 1995). Die Depression ist ebenfalls ein Risikofaktor für die Morbidität und Mortalität bei KHK-Patienten. Sie ist assoziiert mit Verhaltensstörungen und biologischen Störungen, die die erhöhte Mortalität unter depressiven KHK-Patienten erklären können. Dazu gehören Entzündungsprozesse, Thrombozytendysfunktionen und Veränderungen im Hypothalamus-Hypophysen-System oder im autonomen Nervensystem (Carney et al., 1995; Carney et al., 2002; Carney et al., 2003; Carney et al., 2007; Glassman et al., 1998).

Unter einer manifesten Depression leiden 16-23% aller Patienten mit KHK oder Zustand nach Herzinfarkt (Musselman et al., 1998). Die Prävalenz einer ausgeprägten depressiven Episode (Major Depression) geben viele Studien zur Depressivität bei stabiler KHK (elektive Angiographie, keine kardialen Vorereignisse oder Interventionen) zwischen 17% und 23% an (Carney et al., 1987; Hance et al., 1996; Doerfler et al., 1997). Hierbei wird das Risiko für Auftreten und Schweregrad sowohl von der depressiven Vorgeschichte als auch von der psychopathologischen Familienanamnese mitbestimmt (Carney et al., 1987; Hance et al., 1996; Doerfler et al., 1997).

Ein hoher Sympathikotonus und ein erniedrigter Parasympathikotonus fördern eine myokardiale Ischämie, Kammertachykardien, Kammerflimmern und den plötzlichen Herztod bei KHK-Patienten (Kliks et al., 1975; Podrid et al., 1990).

1.3 Herzratenvariabilität

Als einfache, kostengünstige, nicht-invasive und quantifizierbare Methode zur Messung der sympathovagalen Balance (Sztajzel, 2004) hat sich die Herzratenvariabilität (HRV) immer mehr durchgesetzt. Die HRV beschreibt die Fähigkeit des Herzens, den zeitlichen Abstand von einem Herzschlag zum nächsten belastungsabhängig zu verändern und sich so exogenen oder endogenen Stressereignissen anzupassen.

Die HRV, die vor allem über den vagalen Tonus gesteuert wird, gilt als ein Maß für die Adaptivität bio-psycho-sozialer Funktionskreise im Austausch des Individuums mit der Umwelt (Mück-Weymann, 2001).

Dabei handelt es sich um fein abgestimmte Variationen der Herzschlagfolge, deren Schwankungen über kürzere (Minuten) oder längere Zeiträume (bis zu 24 Stunden) einfach

aufgezeichnet werden. So treten die Schwankungen der Herzfrequenz auch während der Atmung auf. Während der Exspiration zum Beispiel wird für die Erniedrigung der Herzfrequenz eine vermehrte vagale Aktivität verantwortlich gemacht. Während der Inspiration hingegen beobachtet man eine Erhöhung der Herzfrequenz. Als Erklärung wird angenommen, dass es zu einer Hemmung der vagalen Impulse durch die Erregung von Lungen- und Vorhofdehnungsrezeptoren kommt (Schandry, 1989).

Eine hohe HRV beruht vor allem auf einem optimalen Zusammenspiel des sympathischen und parasympathischen Nervensystems und wird als Zeichen für die erhaltene Adaptationsfähigkeit des autonomen Nervensystems gesehen und repräsentiert so eine höhere vagale Aktivität im normalen Herzen mit guter kardialer Funktion. Je größer also die HRV, desto besser ist die Anpassungsfähigkeit des Organismus an äußere wie auch innere Belastung.

Ist dieses Gleichgewicht durch einen erhöhten Sympathikotonus oder einen erniedrigten Vagotonus gestört, so ist die HRV eingeschränkt und die Patienten entwickeln in einem deutlich höheren Prozentsatz über kurz oder lang gravierende Gesundheitsschäden wie zum Beispiel Herzkrankheiten (Thayer et al., 2007; Malik, 1996).

Eine erniedrigte HRV ist somit Ausdruck einer Dysbalance des autonomen Nervensystems und zeigt sich bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung (Carney et al., 1995; Schroeder et al., 2003), Zustand nach Myokardinfarkt (Vaishnav et al., 1994) oder akutem und chronischem Herzversagen (Bonaduce et al., 1999; van Boven et al., 1998).

Zusätzlich ist eine niedrige HRV assoziiert mit einer Vielzahl von anderen Erkrankungen, z.B. Depression (Cohen et al., 1999), Neuropathien (Malik, 1989), Krebserkrankungen (Wannamethee et al., 1993) und Stoffwechselstörungen wie Diabetes mellitus (Burger et al., 1998).

Eine depressive Erkrankung beeinflusst die neurohormonelle Steuerung. So wurden zum Beispiel erhöhte Katecholamin-Konzentrationen in Plasma und Urin bei vielen depressiven Patienten nachgewiesen (Deuschle et al., 2002). Zusätzlich ist die Ruheherzfrequenz vieler Betroffener um 5 bis 11 Schläge höher genauso wie die Herzfrequenz in Stresssituationen. Der Abfall der parasympathischen Aktivität und das Überwiegen des Sympathikus (Agelink et al., 2001) prädisponieren für Myokardinfarkt, Vorhof- und Kammerflimmern sowie plötzlichen Herztod bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung.

Veränderungen im Gleichgewicht des autonomen Nervensystems, wie sie bei Depressionen auftreten, wirken zugleich gerinnungs- und entzündungsfördernd (Kaestner et al., 2005), erhöhen das Risiko einer Stress-induzierten Myokardischämie und wirken verlängernd auf das QT-Intervall.

Eine Verbesserung der individuellen HRV-Werte lässt sich durch Ausdauertraining, Entspannungsmethoden oder durch kognitive Psychotherapie erreichen (Carney et al., 2002).

Zur Bestimmung der HRV liegen verschiedene Auswertungsverfahren vor. So werden bei zeitbezogener Messung (englisch, time domain analysis) die Intervalle der Herzaktionen, also der Abstand der Kammerkontraktionen, die sich im EKG als RR-Intervalle zeigen, über die Zeit gemessen und daraus Mittelwerte, Standardabweichung und andere Parameter wie zum Beispiel der RMSSD errechnet. Die Herzfrequenz ist dabei der gemittelte Wert dieser RR-Intervalle, wobei die tatsächlichen Kontraktionen von Schlag zu Schlag schwanken können und sich lediglich um diesen Mittelwert gruppieren. Diese Änderungen bezeichnet man als Herzfrequenzvariabilität.

Bei frequenzbezogener Analyse (englisch, frequency domain analysis) hingegen werden aus den Frequenzen der Variabilität der Herzschlagfolge in Hertz (1 Hertz = 1 Schwingung pro Sekunde) verschiedene Parameter ermittelt. Mittels mathematisch-physikalischer Verfahren der sogenannten Powerspektralanalyse wird auf der Grundlage der zeitlichen Abstände zwischen den Herzschlägen die Leistung für verschiedene Frequenzbereiche errechnet (Sztajzel, 2004; Löllgen, 1999).

Die Messgrößen lassen sich in Zeit- und Frequenzdomänen unterteilen:

a) zeitbezogene Kenngrößen (aus Löllgen, 1999):

   NN: Abstand zweier Herzschläge (normal to normal)

   SDNN: Standardabweichung aller NN-Intervalle

   RMSSD: Quadratwurzel des quadratischen Mittelwertes der Summe aller Differenzen zwischen benachbarten NN-Intervallen in ms

   pNN50: Prozentsatz der Intervalle mit mindestens 50 ms Abweichung vom vorausgehenden Intervall

   Eine Erhöhung der beiden letztgenannten Parameter (RMSSD und pNN50) weist auf vermehrte parasympathische Aktivität hin.

b) Frequenzbezogene Domänen (aus Carney et al., 2009):

   High Frequency-Band (**HF:** 0,15 – 0,4 Hz) in ms^2

   Low Frequency-Band (**LF:** 0,04 – 0,15 Hz) in ms^2

   Very Low Frequency-Band (**VLF:** 0,0033 – 0,04 Hz) in ms^2

   Ultra Low Frequency-Band (**ULF:** < 0,0033 Hz) in ms^2

Im HF-Band findet sich die vagale oder parasympathische Komponente der Herzschlagmodulation (Akselrod et al., 1981; Pomeranz et al., 1985; Task Force of the European

Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996). Dieser korrespondiert auch mit der Atemfrequenz.

Das LF-Band (englisch, low frequency band) ist nach neueren Studien ebenfalls eher vagal determiniert (Schroeder et al., 2003) und reflektiert primär die Barorezeptor-gesteuerte Blutdruckregulation (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996). Jedoch zeigt eine neuere Studie erhöhte HRV-Werte im LF-Band bei Typ-D-Probanden als die Vergleichsgruppen unter anderem aus Nicht-D-Probanden (Martin et al., 2010) und erklärt dies mit den Ergebnissen der älteren Arbeiten zur HRV, die das LF-Band als eher sympathisch reguliert ansehen (Furlan et al., 1990; Malik et al., 1996).

Die parasympathische Aktivität gilt als Maß für die Entspannung, während die sympathische Aktivität vor allem in Stresssituationen überwiegt (Carlson, 2004).

Das VLF-Band (englisch, very low frequency band) erfasst Frequenzen von 0,00 – 0,04 Hertz und scheint vor allem durch den Parasympathikus beeinflusst zu werden (Taylor et al., 1998).

Für jeden dieser Frequenzbereiche kann man nun die Leistung (Power) berechnen. Hierzu wird das Quadrat aller zeitlichen Abstände der Herzschläge gebildet und diese mit denen des entsprechenden Frequenzbereiches summiert (Einheit: ms^2).

Neben den einzelnen Leistungen berechnet das Computerprogramm (HRV-Analysis Software) zusätzlich die Anteile der einzelnen Frequenzen an der Gesamtleistung.

Nach früheren Studien wurde versucht, mit Hilfe des LF/HF-Quotienten, das Verhältnis der beiden Komponenten des autonomen Nervensystems, dem Sympathikus und dem Parasympathikus, zu beschreiben (Malliani et al., 1994; Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996; Malliani et al., 1997). Normwerte dieses Quotienten lagen danach etwa bei 1,5 bis 2,0. Höhere Werte bedeuten eine höhere sympathische Aktivität (hoher LF-, geringerer HF-Anteil). Nach heutigem Erkenntnisstand ist jedoch die gesamte HRV überwiegend vagal determiniert und die Berechnung dieses Quotienten damit überholt.

Eine eingeschränkte HRV und damit eine geringere parasympathische Aktivität gelten als starke und unabhängige Prädiktoren für die Mortalität bei stabiler Angina Pectoris und bei Post-Infarkt-Patienten (Thayer et al., 2007; Malik 1996).

1.4 Typ-D-Persönlichkeit

Denollet und Kollegen (Denollet, 1998) definierten in den 1990er Jahren ein neues Persönlichkeitsmuster, das mit dem dazu entwickelten DS-14-Fragebogen festgestellt werden kann. Nach der schon länger bekannten Typ-A-Persönlichkeit (Friedman, 1959; Friedman, 1974) entwickelten sie einen neuen Persönlichkeitstyp, der als Typ-D (englisch, distressed personality) bekannt wurde.

Die Typ-D-Persönlichkeit besteht aus zwei Charaktereigenschaften, der negativen Affektivität und der sozialen Inhibition.

Dabei gilt jemand als sozial inhibiert, der seine Gefühle unterdrückt und sich in sozialen Interaktionen unsicher fühlt. Dies ist ein absichtsvoller Vorgang, der nicht primär intrapsychisch, sondern interpersonell abläuft. Personen, die einen hohen Punktwert (englisch, score) in der sozialen Inhibition erreichen, unterdrücken deshalb ihre Gefühle, da sie die Reaktionen und das darauf folgende Verhalten anderer fürchten.

Die negative Affektivität hingegen beschreibt die Tendenz negative Emotionen zu erleben. Zu ihnen zählen depressive Stimmung, Angst, Ärger und feindliche Gefühle.

Die Typ-D-Persönlichkeit ist über hohe Werte sowohl für negative Affektivität als auch für soziale Inhibition gekennzeichnet.

Neuere Untersuchungen zum Typ-D weisen eine Prävalenz von diesen beiden Charaktereigenschaften, soziale Inhibition und negative Affektivität, bei Herzpatienten zwischen 27% und 31% auf (Denollet, 2005, 2000; Denollet et al. 1995, 1996).

Das Typ-D-Verhalten ist assoziiert mit einer Risikoerhöhung verschiedenster Krankheiten. So hat man zum Beispiel beobachtet, dass KHK-Patienten mit einer Typ-D-Persönlichkeit ein vierfach höheres Risiko im 6- bzw. 10-Jahres-Follow-Up für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität besitzen (Denollet et al., 1996). Weiterhin wurde berichtet, dass die Typ-D-Persönlichkeit eine mögliche Methode zur Erfassung des kardiovaskulären Risikos auch unter gesunden Probanden ist (Schiffer et al., 2006).

Gleichzeitig ist sie assoziiert mit einer höheren kardiovaskulären Stressreaktivität (Denollet et al. 1995, 1996, 2000, 2005, 2006; Pedersen et al. 2004, 2006), niedrigerer kardiovaskulärer Erholung nach Stress (Denollet et al. 1995, 1996, 2000, 2005, 2006; Pedersen et al. 2004, 2006), einer höheren Inzidenz einer Arterosklerose der Karotiden, KHK und der kardialen Mortalität (Denollet et al., 2006).

Somit ist die Typ-D-Persönlichkeit ein unabhängiger Risikofaktor für eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, Herzinsuffizienz und KHK. Zusätzlich weisen KHK-Patienten mit diesem

Persönlichkeitstypus ein vierfach erhöhtes Mortalitätsrisiko auf (Denollet et al. 1995, 1996, 2000).

Die Typ-D-Persönlichkeit ist weiterhin assoziiert mit Depression, Angst, Fehlen von sozialer Unterstützung und einer geringeren Lebensqualität (Anda et al., 1993; Barfoot et al., 1996; Frasure-Smith et al., 1993; Rosengren et al., 2004). Somit kann die Typ-D-Persönlichkeit auch in Zusammenhang mit Depression und Angst betrachtet werden, da diese den protektiven Faktoren wie Hilfe- bzw. Kontaktsuche und soziale Einbindung entgegenwirken.

Das Risiko depressive Symptome zu entwickeln, ist von verschiedenen Persönlichkeitsmerkmalen abhängig (van Melle et al., 2004). Die Häufigkeit von affektiven Störungen, wie Depression und Angststörungen, und vermindertem Selbstbewusstsein ist bei Trägern der Typ-D-Persönlichkeiten insgesamt höher als bei Trägern anderer Persönlichkeitsmerkmale (Denollet, 2000).

Ebenfalls entwickeln Typ-D-Persönlichkeiten mit einer Herzerkrankung und einer Depression in der Vorgeschichte mit wesentlich höherer Wahrscheinlichkeit persistierende depressive Symptome nach einem Myokardinfarkt, als dies für Patienten ohne die beschriebene Risikokonstellation der Fall ist (Martens et al., 2008).

Trotz der schon beschriebenen Ergebnisse und Zusammenhänge zwischen der Typ-D-Persönlichkeit und der Risikoerhöhung für kardiovaskuläre und andere Erkrankungen weiß man bisher wenig über die Zusammenhänge dieser Persönlichkeitsstruktur und biologischer Prozesse. Auch weiß man nicht, in wie weit diese sich gegenseitig beeinflussen.

Eine eingeschränkte Herzratenvariabilität wurde unter jungen, europäisch-amerikanischen Typ-D-Patienten im Vergleich zu den europäisch-amerikanischen Nicht-Typ-D-Probanden und den anderen ethnischen Gruppen (afrikanisch-amerikanische, asiatisch-amerikanische, spanisch-amerikanische Typ-D- bzw. Nicht-Typ-D-Probanden) im HF-Band beschrieben (Martin et al., 2010). Im LF-Band hingegen zeigen sich in dieser Studie erhöhte Werte bei den europäisch-amerikanischen Typ-D-Probanden im Vergleich zu den Vergleichsgruppen und stützen somit die älteren Studien, die das LF-Band als sympathisch reguliert sehen (Furlan et al., 1990; Malik et al., 1996).

Wir untersuchen in der vorliegenden Arbeit, ob KHK-Patienten, die eine Typ-D-Persönlichkeit besitzen, eine eingeschränkte HRV (RMSSD, HF- und LF-Band) aufweisen im Vergleich mit KHK-Patienten ohne Typ-D-Persönlichkeit.

1.5 Typ-D-Persönlichkeit im Zusammenhang mit biologischen kardiovaskulären Risikofaktoren

Bei herzinsuffizienten Patienten mit Typ-D-Charakteristik fielen erhöhte Plasmaspiegel proinflammatorischer Zytokine auf (Denollet et al., 2003). Ebenfalls wurden erhöhte Cortisolspiegel bei vielen depressiven Patienten als Ausdruck einer erhöhten Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse gefunden. Dies führt wiederum zu einer Körperfettumverteilung und einer Erhöhung des Sympathikotonus (Thakore et al., 1997; Weber-Hamann et al., 2002). Zusätzlich zeigen depressive Patienten eine erhöhte Aktivierbarkeit der Thrombozyten durch die unterschiedlichsten Stimuli (Lederbogen et al., 2001; Musselman et al., 1996 und 2000, Nemeroff et al., 1998 und 2000). Somit wird die Bildung koronarer Plaques durch die nachweislich höhere thrombozytische Aktivierung bei depressiven Patienten begünstigt (Laghrissi-Thode et al., 1997). Auch ein prozentual höherer Anteil an Nikotin- oder Alkoholabusus, ein weniger gesundheitsfördernder Lebensstil, aber auch ein geringeres Maß an Compliance bei depressiven und Typ-D Patienten (Carney et al., 1995) tragen zur Entstehung und schlechteren Prognose einer Herzerkrankung bei.

1.6 Herzratenvariabilität, Typ-D-Persönlichkeit und Depression

Ältere Arbeiten über Herzratenvariabilität zeigten einen Zusammenhang zwischen eingeschränkter HRV und einem erhöhten Risiko nach einem Infarkt zu versterben (Wolff et al., 1978). Weitere Autoren bestätigten diesen Zusammenhang und zeigten außerdem, dass die HRV-Messungen einen starken und unabhängigen Vorhersagewert in Bezug auf die Gesamtmortalität darstellen (Kleiger et al., 1987; Malik, 1989; Bigger et al., 1992; Rich et al., 1988).

Nach einem akuten Myokardinfarkt zeigt sich eine Veränderung der neurologischen Kontrolle des Herzens in Form von erniedrigten parasympathischen und erhöhten sympathischen Einflüssen sowie einer reduzierten Barorezeptorsensitivität (Farrell et al., 1992). Viele Studien bestätigen, dass eingeschränkte oder abnorme HRV-Indizes mit einem erhöhten Risiko des plötzlichen Herztods einhergehen (Odemuyiwa et al., 1991). So steht bespielsweise auch die Depression mit eingeschränkter HRV im Zusammenhang (Carney et al., 2001 und 2005). Allerdings sind die Mechanismen wie eine eingeschränkte HRV zu einer erhöhten Mortalität führen kann, noch nicht verstanden.

Gleichzeitig steht eine eingeschränkte HRV auch im Zusammenhang mit einer Progression der Atherosklerose (Huikuri et al., 1999), der Entwicklung eines thrombotischen Herzinfarkts (Tsuji

et al., 1996), einer Herzinsuffizienz (Nolan et al., 1998) und mit dem Beginn eines arteriellen Hypertonus (Singh et al., 1998).

Die HRV wird vom sympathischen und parasympathischen Nervensystem kontrolliert und ist somit unter anderem abhängig vom subjektiv erlebten Stress (Lucini, 2002).

Die Prävalenz der Typ-D-Persönlichkeit bei KHK-Patienten wird mit 30% angegeben (Denollet 2000 und 2005; Denollet et al. 1995, 1996). Es ist anzunehmen, dass die Prävalenz unter depressiven KHK-Patienten weit höher liegt.

Bisher wurde die Herzratenvariabilität nur im Zusammenhang mit der Typ-D-Persönlichkeit bei 256 gesunden, jungen, amerikanischen Psychologieprobanden, differenziert nach ethnischen Gruppen (europäische, afrikanische, spanische und asiatische Amerikaner), untersucht (Martin et al., 2010). Als Ergebnis stellen sich niedrigere HRV-Werte im HF-Band für europäisch-amerikanische Typ-D-Persönlichkeiten unter Imagination stressreicher Erlebnisse dar im Vergleich zu europäisch-amerikanischen Nicht-Typ-D-Probanden und afrikanisch-amerikanischen Probanden unabhängig von der Typ-D-Persönlichkeit. Im LF-Band hingegen sind die HRV-Werte bei den europäisch-amerikanischen Typ-D-Probanden höher im Vergleich zu den anderen Gruppen, unter anderem europäisch-amerikanische Nicht-Typ-D-Probanden, und stützen somit die von Furlan und Kollegen (1990) aufgestellte Hypothese, dass das LF-Band eher sympathischen Einflüssen unterliegt. In der vorliegenden Arbeit wollen wir die Zusammenhänge zwischen der HRV und der Typ-D-Persönlichkeit bei KHK-Patienten untersuchen.

1.7 Hypothesen

Die vorliegende Studie untersucht die Zusammenhänge zwischen der Herzratenvariabilität und der Typ-D-Persönlichkeit. Dazu wurde bei stationären Patienten mit gesicherter KHK die Herzratenvariabilität in drei verschiedenen Situationen (kontrollierte Atemphase, Stressphase durch einen Rechentest, Erholungsphase) ermittelt. Da wir erwarten, dass sich Typ-D-Patienten ähnlich wie depressive Patienten wenig (im Sinne von phasenassoziierter Modulation) auf endogene oder exogene Stressoren einstellen können, stellen wir die HRV-Werte der Stressphase nur deskriptiv dar.

Wir untersuchen folgende Hypothesen:

Haupthypothese 1:

Typ-D-Patienten zeigen eine niedrigere HRV als die Nicht-Typ-D-Patienten in der kontrollierten Atemphase und Erholungsphase im RMSSD, HF- und LF-Band.

Haupthypothese 2:

Typ-D-Patienten weisen eine im Vergleich mit den Nicht-Typ-D-Patienten verzögerte Erholung ihrer HRV-Werte nach einer Stressbelastung auf, angezeigt durch ein niedrigeres Delta (Differenz zwischen HRV-Werten (RMSSD, HF-Band) der Stress- (=Rechen)phase und der Erholungsphase).

Nebenhypothese 1:

Depressive Typ-D-Patienten zeigen eine geringere HRV (RMSSD, HF- und LF-Band) in der kontrollierten Atemphase und Erholungsphase als die anderen Vergleichsgruppen, im Einzelnen

a) depressive Nicht-Typ-D-Patienten
b) nicht-depressive Typ-D-Patienten
c) nicht-depressive Nicht-Typ-D-Patienten

Nebenhypothese 2:

Depressive Patienten zeigen eine erniedrigte HRV (RMSSD, HF- und LF-Band) im Vergleich mit den Nicht-Depressiven in der kontrollierten Atemphase und Erholungsphase.

Deskriptiv dargestellt werden die HRV-Parameter (RMSSD, HF- und LF-Band) der Stressphase.

2. MATERIAL und METHODEN

Im Zeitraum von Mai 2009 bis Oktober 2010 wurden 1534 stationär behandelte Patienten der kardiologischen Stationen des Charité Campus Benjamin Franklin Berlin im Rahmen der SPIRR-CAD Studie (DFG # HE3115/10-1; Studienleiter Prof. Dr. Christoph Herrmann-Lingen, Göttingen, PD Dr. Christian Albus, Köln) auf Depressivität gescreent. Für die Studie liegt ein positives Votum der lokalen Ethikkommission vor (EA4/049/08). Eingeschlossen wurden Patienten, die folgende Kriterien aufweisen: Die Studienteilnehmer sollten zwischen 18 und 75 Jahre alt sein und eine gesicherte stabile KHK mit aktuell, das heißt innerhalb der letzten drei Monaten, vorhandenem oder unmittelbar geplanten Angiogramm haben. Die KHK wurde definiert als eine aktuell vorhandene Stenose von über 50% in einer relevanten Koronararterie oder als eine in der Vergangenheit vorliegende gesicherte Verengung (von >50%), auch wenn aktuell keine signifikante Stenose vorliegt (Kontrollangiographie). Außerdem mussten die Studienteilnehmer ausreichende Deutschkenntnisse sowie ein ausreichendes Lese- und Sprechvermögen vorweisen.

Ausgeschlossen wurden Patienten, die eine Herzinsuffizienz NYHA IV, eine akut lebensbedrohliche Komorbidität, wie zum Beispiel eine progrediente akute

Malignomerkrankung, eine bekannte Psychose, Demenz oder Suchtkrankheit, eine schwere chronisch-entzündliche Erkrankung wie zum Beispiel Morbus Crohn oder eine rheumatoide Arthritis oder eine aktuelle lebensbedrohliche kardiale Interventionsbedürftigkeit aufwiesen.
Den Patienten wurde der HADS-Fragebogen (deutsche Version von Herrmann-Lingen et al., 2011) ausgehändigt, der auf Angst und Depression untersucht. Erreichten die Patienten einen Depressionsscore von 8 oder mehr (in der SPIRR-CAD Studie festgelegter Cut-off-Score) wurden sie als depressiv eingestuft, mit weniger als 8 Punkten als nicht depressiv. Nach schriftlichem Einverständnis wurden sie weiter untersucht.
Zusätzlich zur HRV-Messung wurde mit den Studienteilnehmern ein strukturiertes Interview (Weber, Riedel et al., nicht publiziert) geführt, in dem Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit, Ausbildungslevel, soziale Situation und sportliche Aktivitäten erfragt wurden. Aus den Krankenakten wurden die Medikation sowie der Schweregrad der KHK entnommen.

2.1 Psychologische Fragebögen

Die den Studienteilnehmern zur Selbstbeurteilung vorgelegten psychologischen Fragebögen werden im Folgenden beschrieben.
1983 wurde die Originalversion des ***Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*** von Zigmond und Snaith entwickelt, um bei ambulanten Patienten die Abgrenzung zwischen depressiven Störungen und Angststörungen zu erleichtern. Seit 1995 steht eine deutsche Version des HADS (Herrmann-Lingen et al., 1995) in Forschung und klinischem Alltag zur Verfügung (Abb. 1). Der Fragebogen enthält 14 Fragen, wobei jeweils 7 Items den Dimensionen Angst beziehungsweise Depression zuzuordnen sind. Zu jeder Frage stehen vier Antwortmöglichkeiten zur Auswahl, die jeweils eine Punktegewichtung auf der Likert-Skala von 0 bis 3 aufweisen.
Durch Addition der jeweiligen Subskalen (Snaith, 2003) können die Ergebnisse zwischen 0 und maximal 21 Punkten für HADS-D (Hinweis auf depressive Störung) oder für HADS-A (Hinweis auf Angststörung) liegen (Spinhoven et al., 1997).
Neben dieser Einzelbetrachtung von Depressivität und Angst kann auch der Gesamtwert des HADS-Fragebogens berechnet und so eine Aussage zur psychischen Belastung des Patienten getroffen werden. In Reviews bewies der Cut-off-Score von mindestens 8 Punkten in den beiden Subskalen eine optimale Balance zwischen Sensitivität und Spezifität (Pedersen et al., 2004).

1. Ich fühle mich angespannt oder überreizt
- ☐ meistens
- ☐ oft
- ☐ von Zeit zu Zeit/gelegentlich
- ☐ überhaupt nicht

2. Ich kann mich heute noch so freuen wie früher
- ☐ ganz genau so
- ☐ nicht ganz so sehr
- ☐ nur noch ein wenig
- ☐ kaum oder gar nicht

3. Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte
- ☐ ja, sehr stark
- ☐ ja, aber nicht allzu stark
- ☐ etwas, aber es macht mir keine Sorgen
- ☐ überhaupt nicht

4. Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen
- ☐ ja, so viel wie immer
- ☐ nicht mehr ganz so viel
- ☐ inzwischen viel weniger
- ☐ überhaupt nicht

5. Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf
- ☐ einen Großteil der Zeit
- ☐ verhältnismäßig oft
- ☐ von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft
- ☐ nur gelegentlich/nie

6. Ich fühle mich glücklich
- ☐ überhaupt nicht
- ☐ selten
- ☐ manchmal
- ☐ meistens

7. Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen
- ☐ ja, natürlich
- ☐ gewöhnlich schon
- ☐ nicht oft
- ☐ überhaupt nicht

8. Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst
- ☐ fast immer
- ☐ sehr oft
- ☐ manchmal
- ☐ überhaupt nicht

9. Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend
- ☐ überhaupt nicht
- ☐ gelegentlich
- ☐ ziemlich oft
- ☐ sehr oft

10. Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren
- ☐ ja, stimmt genau
- ☐ ich kümmere mich nicht so sehr darum wie ich sollte
- ☐ möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
- ☐ ich kümmere mich so viel darum wie immer

11. Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein
- ☐ ja, tatsächlich sehr
- ☐ ziemlich
- ☐ nicht sehr
- ☐ überhaupt nicht

12. Ich blicke mit Freude in die Zukunft
- ☐ ja, sehr
- ☐ eher weniger als früher
- ☐ viel weniger als früher
- ☐ kaum bis gar nicht

13. Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand
- ☐ ja, tatsächlich sehr oft
- ☐ ziemlich oft
- ☐ nicht sehr oft
- ☐ überhaupt nicht

14. Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen
- ☐ oft
- ☐ manchmal
- ☐ eher selten
- ☐ sehr selten

Abb. 1: Deutsche Version des HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)

Der 14 Fragen beinhaltende ***Typ-D-Persönlichkeitsfragebogen (DS14)*** misst die beiden Dimensionen negative Affektivität (z.B. „Ich bin oft unglücklich“) und soziale Inhibition (z.B. „Ich bin sehr verschlossen“) und wird seit 2004 (deutsche Version von Grande et al., 2004) zur

Bestimmung der Typ-D-Persönlichkeit benutzt. Der Patient wird angewiesen, 14 Aussagen zu seiner Persönlichkeit anhand einer 5- Punkte Likert Skala zu treffen (von 0 = „trifft überhaupt nicht zu“ bis 4 = „trifft voll und ganz zu“) (Abb. 2).

Im Allgemeinen gilt für mich:	trifft überhaupt nicht zu	trifft eher nicht zu	unentschieden	trifft eher zu	trifft voll und ganz zu
1. Es fällt mir leicht, Kontakt mit anderen Menschen zu knüpfen	0	1	2	3	4
2. **Ich rege mich oft über unwichtige Dinge auf**	0	1	2	3	4
3. Ich unterhalte mich oft mit Fremden	0	1	2	3	4
4. Ich fühle mich oft unglücklich	0	1	2	3	4
5. Ich bin oft gereizt	0	1	2	3	4
6. Ich fühle mich oft im Umgang mit Anderen gehemmt	0	1	2	3	4
7. Ich sehe die Dinge pessimistisch	0	1	2	3	4
8. Es fällt mir schwer, mit Anderen ein Gespräch zu beginnen	0	1	2	3	4
9. Ich bin oft schlechter Laune	0	1	2	3	4
10. Ich bin vom Wesen her verschlossen	0	1	2	3	4
11. Ich neige dazu, andere Leute auf Abstand zu halten	0	1	2	3	4
12. **Ich mache mir oft Sorgen**	0	1	2	3	4
13. Ich bin oft schlecht drauf	0	1	2	3	4
14. **Ich weiß nicht, worüber ich mit Anderen reden soll**	0	1	2	3	4

Abb. 2: Deutsche Version des DS 14-Fragebogens

Auch hier repräsentieren jeweils sieben Fragen die negative Affektivität beziehungsweise die soziale Inhibition (Denollet, 2005).

Die Items des DS14 prüfen Dysphorie (Item 4,7 und 13), Unruhe (Item 2, 12) und Reizbarkeit (Item 5, 9), welche die drei wesentlichen Aspekte der Negativen Affektivität sind.

Soziale Inhibition setzt sich aus Distanziertheit (Item 10, 11), einem Gefühl des Unwohlseins im Umgang mit anderen Menschen (Item 6, 8 und 14) und der sogenannten sozialen Haltlosigkeit (englisch social poise) (Item 1, 3) zusammen.
Auf der Likert Skala werden die notierten Punkte der jeweils 7 Items für soziale Inhibition und negative Affektivität addiert. Die Maximalpunktzahl entspricht für beide Dimensionen jeweils 28 Punkte. Die Studienteilnehmer, die in beiden Subskalen mindestens zehn Punkte erreichen, werden als Typ-D-Persönlichkeit eingestuft.
Alter, Geschlecht, Ausbildungslevel, linksventrikuläre Ejektionsfraktion sowie die Diagnose einer Herzinsuffizienz hatten nach Denollet (2005) keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis des DS14-Fragebogens.

2.2 HRV-Untersuchung

Die Herzratenvariabilität (HRV) dient als Marker der kardialen vagalen Aktivität. Die Aufzeichnung durfte nicht am gleichen Tag wie eine invasive Intervention, zum Beispiel die Herzkatheteruntersuchung, oder unmittelbar nach einem akuten Myokardinfarkt stattfinden. Die Herzfrequenz wurde mittels Polar S810i, Polar Laufsport-Computer (POLAR Electro GmbH, Büttelborn, Deutschland) aufgezeichnet. Dazu wurde dem Patienten ein Sender mit Hilfe eines Brustgurts auf Herzhöhe angebracht, der mittels Funkübertragung die Herzfrequenz an das Speichermedium, welches sich in der Polaruhr (Polar S810i) befindet, weitergibt. Über eine Infrarot-Schnittstelle und mittels der Polar ProTrainer Software (POLAR Electro GmbH, Büttelborn, Deutschland) werden die gewonnenen Daten auf den PC übertragen.
Die Untersuchung gliedert sich in drei Abschnitte:

a) <u>RSA (Respiratorische Sinusarrhythmie) – Phase (kontrollierte Atemphase):</u>

   Für fünf Minuten wird der Proband gebeten, seine Atmung auf eine Frequenz von 6 Atemzügen pro Minute anzupassen. Als Hilfe dient dem Probanden das Programm „Atembalken“ der Firma BioSign (Ottenhofen, Deutschland), welches die richtige Atemgeschwindigkeit auf einem Computerbildschirm visualisiert.

   Die RSA beschreibt die atemsynchrone Schwankung der Herzfrequenz. Ausgedrückt wird diese Synchronisation von Herzaktion und Atmung in einem sinusförmigen Herzfrequenzverlauf, welcher auch als „Herzkohärenz“ bezeichnet wird. Dabei entspricht eine Atemfrequenz von 0,1 Hz (= 6 Atemzüge pro Minute) dem Baroreflexrhythmus und führt dadurch zu einer Harmonisierung von Herzfrequenz-, Blutdruck- und Atemfrequenzrhythmik (Mück-Weymann, 2007). Bei dieser Messung gelingt es,

Störfaktoren der HRV-Messung wie Schlafmangel, Nervosität oder Erschöpfung auszuschalten, da diese mit einer Veränderung der Atemfrequenz einhergehen.

b) Stressphase:

Der Patient wird gebeten, für einen Zeitraum von 3 Minuten einfache Rechenaufgaben bestehend aus Addition, Subtraktion und Multiplikation zu lösen, die ihm mittels eines Computerprogramms gestellt werden. Als zusätzliche Stressoren werden ein Zeitbalken, der die zur Verfügung stehende Zeit pro Aufgabe begrenzt, sowie eine visuelle Erfolgskontrolle, die die richtig gelösten Aufgaben in Prozent angibt, auf dem Bildschirm angezeigt (Mück-Weymann für die SPIRR-CAD-Studie, DFG # HE3115/10-1).

c) Erholungsphase:

In der letzten Phase der Messung wird der Patient gebeten, sich für 5 Minuten zu entspannen. Dabei steht es dem Probanden frei, die Augen zu schließen oder Entspannungstechniken anzuwenden.

Mittels eines Computerprogramms („HRV-Scanner“ der Firma BioSign, Ottenhofen, Deutschland) werden die so gewonnenen Daten analysiert und die gewünschten Messwerte ausgelesen. Dabei werden nur die letzten drei Minuten der jeweiligen Messung ausgewertet. Die Auswertung der HRV erfolgt entsprechend den Empfehlungen gängiger Richtlinien der Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996). Geeignete, mit anderen Studien vergleichbare Werte sind der RMSSD als Maß für die globale Power der Herzratenvariabilität sowie die Frequenzparameter HF als Maß für die vagale Aktivität und LF, das jedoch noch immer als vagaler Parameter kontrovers diskutiert wird. In den Hypothesen überprüfen wir die zeitbezogenen Parameter in Form des RMSSD und die Frequenzparameter des HF- und LF-Bandes. Deskriptiv stellen wir die HRV-Werte (RMSSD, HF- und LF-Band) der Stressphase dar.

Eine Power-Spektral-Analyse (PSA) wird für jede einzelne Messung angefertigt, dabei zeigt sie die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Frequenzen. Die PSA kann mit zwei verschiedenen Methoden durchgeführt werden:

a) der nonparametrischen Fast Fourier Transformation (FFT)
b) der parametrischen autoregressiven Methode (AR)

Da sich die erstere in verschiedenen Studien bewährt hat und da sie als die weniger komplexe Methode einfacher auf verschiedene Modelle angewendet werden kann und in gängigen Studien eingesetzt wird (Task Force of the European Society of Cardiology 1996; Weber et al., 2008; Buchholz et al., 2003), verwendeten wir sie für diese Studie.

Die Auswertung und Artefaktkontrolle erfolgt mit der HRV-Polar-Software (Polar Electro GmbH, Büttelborn, Deutschland) und mit dem HRV-Scanner der Firma BioSign (Ottenhofen, Deutschland).

2.3 Statistische Auswertung

Mit Hilfe des Statistical Package for Social Sciences 18.0 (SPSS 18.0) erfolgte die statistische Auswertung. Die verschiedenen HRV-Parameter wurden mit Hilfe von Boxplot-Analysen zunächst auf Ausreißer überprüft und diese gegebenenfalls herausgefiltert.

Der Vergleich zwischen den Typ-D-Probanden und den Nicht-Typ-D-Probanden erfolgte entsprechend der Hypothesen mittels nonparametrischem Mann-Whitney-U-Test (bei nicht normalverteilten Daten), T-Test (bei normalverteilten Daten) und Chi-Quadrat-Test (bei Prüfung auf unterschiedliche Häufigkeitsverteilung in den Gruppen). Das Signifikanzniveau wurde bei 5% ($p < 0,05$) festgelegt. Die Datensätze werden als Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) sowie Median und Spannweite (Minimum und Maximum) dargestellt.

3. ERGEBNISSE

3.1 Beschreibung der Stichprobe

Wir rekrutierten insgesamt 114 Teilnehmer, die in zwei Gruppen aufgrund ihrer Persönlichkeitsstruktur aufgeteilt wurden. So gab es 48 Typ-D-Patienten und 66 Nicht-Typ-D-Patienten (Abb. 3).

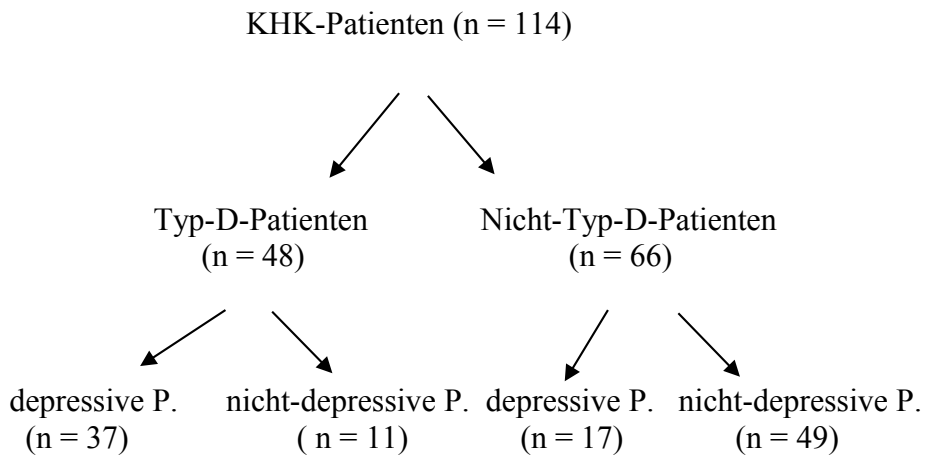

Abb. 3: Studienaufbau

Die Studienteilnehmer waren zwischen 35 und 75 Jahre alt. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Typ-D- und Nicht-Typ-D-Patienten hinsichtlich ihres Geschlechts, der Schulbildung, der Erwerbstätigkeit und des BMIs (Tab. 1). Auch in den klinisch-somatischen Daten (Tab. 2) unterscheiden sich die beiden Gruppen nicht. In Analysen, in denen der Chi-Quadrat-Test aufgrund einer zu kleinen Zellenbesetzung nur eingeschränkt anwendbar war (Schulbildung, Medikamente abgesehen von den Antidepressiva), wurden zusätzlich der Likelihood-Index und die exakte Fisherwahrscheinlichkeit angewandt, die aber ebenfalls auf keine signifikanten Unterschiede hinwiesen.

Die Typ-D-Patienten sind jedoch signifikant jünger als die Nicht-Typ-D-Patienten ($p = 0{,}031$: t-Test) (Tab. 1).

Tab. 1: Soziodemographische Patientencharakteristika der Typ-D- versus Nicht-Typ-D-Patienten

Variable	**Typ-D-Patienten (n= 48)**		**Nicht-Typ-D-Patienten (n=66)**		**p**
Alter (MW ± SD)	57,67 ± 9,47		61,35 ± 8,43		0,031
Geschlecht					n.s.
- Frauen	12	(25%)	15	(23%)	
- Männer	36	(75%)	51	(77%)	
Partnerschaft	36	(75%)	44	(67%)	n.s.
BMI (kg/m^2)	28,79 ± 5,36		27,37 ± 4,23		n.s.
- fehlende Angabe	2		5		
Schulbildung					n.s.
- ohne Schulabschluss	0		1	(2%)	
- Haupt-/Volksschule	11	(23%)	16	(24%)	
- Realschule	12	(25%)	18	(27%)	
- Polytechn. Obersch.	4	(8%)	7	(11%)	
- Fachhochschule	7	(15%)	3	(5%)	
- Hochschule	12	(25%)	16	(24%)	
- anderer Schulabschl.	1	(2%)	3	(4%)	
- Fehlende Angabe	1	(2%)	2	(3%)	

Erwerbstätigkeit					n.s.
- Vollzeit	17	(36%)	18	(27%)	
- Teilzeit	2	(4%)	4	(6%)	
- Nicht erwerbstätig	28	(58%)	43	(65%)	n.s.
- Rentner	14	(50%)	35	(81%)	
- arbeitslos	7	(25%)	5	(12%)	
- anderer Grund	7	(25%)	3	(7%)	
- fehlende Angabe	1	(2%)	1	(2%)	

n.s.: p > 0,05; Vergleich Typ-D vs. Nicht-Typ-D, Alter: t-Test; Geschlecht, Schulbildung, Erwerbstätigkeit und Partnerschaft: Chi-Quadrat-Test bzw. Likelihood-Ratio/exakter Test nach Fisher (MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

In den klinisch somatischen Daten (Tab. 2) der Typ-D-Patienten gibt es einen signifikanten Unterschied in der antidepressiven Medikation (19% vs. 6%, p = 0,035: Chi-Quadrat-Test) im Vergleich zu den Nicht-Typ-D-Patienten. In den Fragebogen-Daten (Tab. 3) der Typ-D-Patienten zeigt sich in Form der Depression gemessen mit dem HADS-Fragebogen (77% vs. 26%, p < 0,0001: Chi-Quadrat-Test) ein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe. Definitionsgemäß erfüllen 100% der Typ-D-Patienten die Kriterien von 10 und mehr Punkten in den Bereichen Soziale Inhibition und Negative Affektivität, jedoch nur jeweils 21% und 35% der Nicht-Typ-D-Patienten (p < 0,0001: Chi-Quadrat-Test, Tab. 3).

Tab. 2: Klinisch somatische Daten der Typ-D- versus Nicht-Typ-D-Patienten

Variable	**Typ-D-Patienten (n= 48)**		**Nicht-Typ-D-Patienten (n=66)**		**p**
früherer Myokardinfarkt	30	(63%)	46	(70%)	n.s.
Arterielle Hypertonie	36	(75%)	56	(85%)	n.s.
Hyperlipidämie	39	(81%)	58	(88%)	n.s.
Diabetes mellitus	12	(25%)	15	(23%)	n.s.
Raucher	36	(75%)	42	(64%)	n.s.
- fehlende Angabe	1	(2%)	1	(2%)	
Carotisstenose	6	(12,5%)	7	(11%)	n.s.

Antikoagulantien[(a)]	48	(100%)	66	(100%)	
Antihypertonika[(b)]	44	(92%)	59	(89%)	n.s.
Lipidsenker[(c)]	45	(94%)	62	(94%)	n.s.
Betablocker	47	(98%)	63	(95%)	n.s.
Antidepressiva[(d)]	9	(19%)	4	(6%)	0,035

n.s.: p > 0,05 Vergleich Typ-D vs. Nicht-Typ-D-Probanden jeweils mit dem Chi-Quadrat-Test bzw. Likelihood-Ratio/exakter Test nach Fisher; (a): Antikoagulantien ASS und Clopidogrel; (b): Antihypertonika, alle außer Betablocker wie ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Renin-Inhibitoren, Aldosteronantagonisten, α1-Adrenozeptorantagonist, Antisympathotonika, Vasodilatatoren (Kaliumkanalöffner), Diuretika und Kalziumantagonisten; (c): Statine, Azetidone und Fibrate (d): SSRIs, SNRIs, trizyklische und tetrazyklische Antidepressiva

Tab. 3: Fragebogen-Daten der Typ-D- versus Nicht-Typ-D-Patienten

Variable	**Typ-D-Patienten (n= 48)**		**Nicht-Typ-D-Patienten (n= 66)**		**p**
HADS > 7 (depressiv)	37	(77%)	17	(26%)	< 0,0001
Soziale Inhibition (SI > 9)	48	(100%)	14	(21%)	< 0,0001
Negative Affektivität (NA > 9)	48	(100%)	23	(35%)	< 0,0001

n.s.: p > 0,05 Vergleich Typ-D vs. Nicht-Typ-D, HADS, Soziale Inhibition und Negative Affektivität Chi-Quadrat-Test

3.2 Ergebnisse zu Haupthypothese 1: HRV-Werte bei Typ-D-Patienten und Nicht-Typ-D-Patienten

In Haupthypothese 1 wird vermutet, dass die Typ-D-Patienten niedrigere HRV-Werte in der kontrollierten Atemphase und Erholungsphase besitzen als die Nicht-Typ-D-Patienten.

In der Erholungsphase findet sich eine statistische Tendenz für niedrigere HRV-Werte im HF-Band (p = 0,064) bei den Typ-D-Patienten im Vergleich zu den Nicht-Typ-D-Patienten.

Im LF-Band findet man sowohl in der kontrollierten Atemphase (p = 0,088) als auch in der Erholungsphase (p = 0,051) eine statistische Tendenz für niedrigere HRV-Werte bei den Typ-D-Patienten im Vergleich zu den Nicht-Typ-D-Patienten.

Tabelle 4 zeigt die HRV-Werte der Typ-D-Patienten im Vergleich zu den Nicht-Typ-D-Patienten in den drei untersuchten Phasen, der kontrollierten Atemphase, der Stressphase und der Erholungsphase.

Tab. 4: HRV-Parameter der Typ-D-Patienten vs. Nicht-Typ-D-Patienten in den 3 Untersuchungsphasen (kontrollierte Atemphase, Stressphase, Erholungsphase)

Variable	**Typ-D-Patienten (n = 48)**	**Nicht-Typ-D-Patienten (n = 66)**	**p**
Kontroll. Atemphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	19,52 ± 13,79	20,84 ± 12,56	n.s.
Median	16,20	18,50	
Minimum	3,70	4,10	
Maximum	67,10	66,20	
- HF-Band (in ms^2)			
MW ± SD	7,11 ± 8,89	7,19 ± 8,06	n.s.
Median	4,00	4,00	
Minimum	0	0	
Maximum	42,00	32,00	
- LF-Band (in ms^2)			
MW ± SD	52,45 ± 66,09	74,37 ± 76,18	0,088
Median	26,50	42,00	
Minimum	0	1,00	
Maximum	238,00	273,00	
Stressphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	15,85 ± 11,50	14,70 ± 8,90	
Median	14,30	13,40	
Minimum	2,90	2,90	
Maximum	53,50	47,50	
- HF-Band (in ms^2)			
MW ± SD	7,73 ± 9,75	7,62 ± 9,41	
Median	4,00	3,00	

Minimum	0	0	
Maximum	38,00	38,00	
- LF-Band (in ms^2)			
MW ± SD	16,66 ± 19,08	17,63 ± 18,67	
Median	10,00	9,00	
Minimum	0	1,00	
Maximum	74,00	67,00	
Erholungsphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	16,28 ± 11,82	16,78 ± 9,83	n.s.
Median	13,60	16,10	
Minimum	3,90	3,00	
Maximum	56,50	49,00	
- HF-Band (in ms^2)			
MW ± SD	6,16 ± 7,44	8,93 ± 8,71	0,064
Median	4,00	6,00	
Minimum	0	0	
Maximum	38,00	41,00	
- LF-Band (in ms^2)			
MW ± SD	9,48 ± 11,46	12,55 ± 11,48	0,051
Median	5,00	9,00	
Minimum	0	0	
Maximum	48,00	48,00	

n.s.: $p > 0,05$ Vergleich Typ-D vs. Nicht-Typ-D; HRV-Werte: Mittelwert (MW) und Standardabweichung (SD), Minimum und Maximum; Signifikanzniveau durch Mann-Whitney-U-Test; Signifikanzen sind nur für hypothesenrelevante Fragestellungen dargestellt

3.3 Ergebnisse zu Haupthypothese 2: Δ-HRV-Werte (Δ = HRV-Wert in der Erholungsphase – HRV-Wert in der Stressphase) der Typ-D-Patienten versus Nicht-Typ-D-Patienten

Tabelle 5 zeigt die Δ-HRV-Werte der Typ-D- und der Nicht-Typ-D-Patienten (Δ = HRV-Werte in der Erholungsphase – HRV-Werte in der Stressphase als Index für die Erholung). Es wird die Haupthypothese 2 überprüft, ob die Typ-D-Patienten im Vergleich zu den Nicht-Typ-D-Patienten ein niedrigeres Δ-RMSSD und Δ-HF aufweisen.

Das Delta-HF-Band der Typ-D-Patienten ist signifikant niedriger als bei den Nicht-Typ-D-Patienten (p = 0,047).

Tab. 5: Δ-HRV-Werte der Typ-D-Patienten vs. der Nicht-Typ-D-Patienten (Δ = HRV-Wert in der Erholungsphase – HRV-Wert in der Stressphase)

Variable	Typ-D-Patienten (n = 48)	Nicht-Typ-D-Patienten (n=66)	p
Δ-RMSSD in ms			
MW ± SD	- 0,037 ± 5,01	2,24 ± 5,56	n.s.
Median	- 0,10	1,10	
Minimum	-12,80	- 6,30	
Maximum	14,30	17,70	
Δ-HF in ms^2			
MW ± SD	0,065 ± 6,66	2,15 ± 11,95	0,047
Median	0	1,00	
Minimum	-10,00	-35,00	
Maximum	35,00	48,00	
Δ-LF in ms^2			
MW ± SD	- 1,12 ± 13,18	-6,95 ± 21,72	
Median	0	-1,00	
Minimum	-23,00	- 78,00	
Maximum	47,00	34,00	

n.s.: p > 0,05 Vergleich der Typ-D- vs. der Nicht-Typ-D-Patienten (Mann-Whitney-U-Test); MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; Signifikanzen sind nur für hypothesenrelevante Fragestellungen dargestellt

3.4 Ergebnisse zu den Nebenhypothesen 1a, 1b und 1c

Nebenhypothese 1a

Nebenhypothese 1a untersucht, ob die depressiven Typ-D-Patienten eine niedrigere Herzratenvariabilität in der kontrollierten Atemphase und der Erholungsphase besitzen als depressive Nicht-Typ-D-Patienten.

In der kontrollierten Atemphase stellen sich signifikant niedrigere HRV-Werte im LF-Band der depressiven Typ-D-Patienten im Vergleich zu depressiven Nicht-Typ-D-Patienten heraus ($p = 0{,}035$). In der Erholungsphase ist beim HF-Band ein signifikantes Ergebnis ($p = 0{,}043$) für niedrigere HRV-Werte bei depressiven Typ-D-Patienten erkennbar (Tab. 6).

Tab. 6: HRV-Werte der depressiven Typ-D-Patienten vs. der depressiven Nicht-Typ-D-Patienten in den 3 Untersuchungsphasen (kontrollierte Atemphase, Stressphase, Erholungsphase)

Variable	Depressive Typ-D-Patienten (n = 37)	Depressive Nicht-Typ-D-Patienten (n = 17)	p
Kontroll. Atemphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	18,34 ± 14,61	21,59 ± 12,40	n.s.
Median	14,35	20,40	
Minimum	3,70	6,60	
Maximum	67,10	51,90	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	6,17 ± 8,90	7,38 ± 9,63	n.s.
Median	3,00	3,00	
Minimum	0	0	
Maximum	42,00	31,00	
- LF (in ms^2)			
MW ± SD	37,88 ± 53,96	76,88 ± 79,41	0,035
Median	23,50	54,00	
Minimum	0	3,00	
Maximum	227,00	273,00	
Stressphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	16,56 ± 12,46	19,04 ± 12,53	
Median	14,30	16,60	
Minimum	2,90	6,00	
Maximum	53,50	61,50	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	7,51 ± 9,58	11,06 ± 10,19	
Median	4,00	8,00	
Minimum	0	1,00	
Maximum	38,00	41,00	
- LF (in ms^2)			

MW ± SD	15,03 ± 17,85	27,18 ± 24,20	
Median	7,00	15,00	
Minimum	0	1,00	
Maximum	74,00	67,00	
Erholungsphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	16,82 ± 12,67	20,14 ± 14,95	n.s.
Median	13,40	17,50	
Minimum	3,90	6,80	
Maximum	56,50	68,60	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	4,58 ± 3,74	9,75 ± 8,54	0,043
Median	4,00	7,50	
Minimum	0	1,00	
Maximum	15,00	28,00	
- LF (in ms^2)			
MW ± SD	12,89 ± 18,84	18,63 ± 24,71	n.s.
Median	6,00	6,50	
Minimum	0	1	
Maximum	89,00	78,00	

n.s.: $p > 0,05$ Vergleich der depressiven Typ-D-Patienten vs. der depressiven Nicht-Typ-D-Patienten; Mann-Whitney-U-Test; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung; Signifikanzen nur für hypothesenrelevante Fragestellungen angegeben

Nebenhypothese 1b

Nebenhypothese 1b prüft, ob die Typ-D depressiven Patienten niedrigere HRV-Werte aufweisen als die Typ-D nicht-depressiven Patienten.

In der kontrollierten Atemphase zeigen die Typ-D depressiven Patienten signifikant niedrigere HRV-Werte im HF- ($p = 0,006$) und LF-Band ($p = 0,007$) und eine statistische Tendenz für niedrigere HRV-Werte im RMSSD ($p = 0,076$) der Typ-D depressiven Patienten im Vergleich zu den HRV-Werten der Kontrollgruppe aus Typ-D nicht-depressiven Patienten (Tab. 7).

Tab. 7: HRV-Werte der Typ-D depressiven Patienten vs. der Typ-D nicht-depressiven Patienten in den 3 Untersuchungsphasen (kontrollierte Atemphase, Stressphase, Erholungsphase)

Variable	Typ-D depressive Patienten (n = 37)	Typ-D nicht-depressive Patienten (n = 11)	p
Kontroll. Atemphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	18,34 ± 14,61	23,39 ± 10,33	0,076
Median	14,35	18,60	
Minimum	3,70	6,70	
Maximum	67,10	38,80	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	4,48 ± 5,37	10,78 ± 8,29	0,006
Median	2,00	6,00	
Minimum	0	2,00	
Maximum	23,00	23,00	
- LF (in ms^2)			
MW ± SD	37,88 ± 53,96	102 ± 81,63	0,007
Median	23,50	78,00	
Minimum	0	11,00	
Maximum	227,00	238,00	
Stressphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	16,56 ± 12,46	13,28 ± 6,70	
Median	14,30	13,45	
Minimum	2,90	5,60	
Maximum	53,50	26,90	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	7,51 ± 9,58	8,56 ± 10,93	
Median	4,00	5,00	
Minimum	0	1,00	
Maximum	38,00	36,00	
- LF (in ms^2)			

MW ± SD	15,03 ± 17,85	22,70 ± 23,14	
Median	7,00	12,00	
Minimum	0	2,00	
Maximum	74,00	61,00	
Erholungsphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	14,68 ± 9,09	14,28 ± 8,10	n.s.
Median	13,10	13,95	
Minimum	3,90	5,40	
Maximum	43,60	32,90	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	4,58 ± 3,74	11,40 ± 13,00	n.s.
Median	4,00	6,00	
Minimum	0	1,00	
Maximum	15,00	38,00	
- LF (in ms^2)			
MW ± SD	15,75 ± 25,30	30,90 ± 37,21	n.s.
Median	6,00	12,50	
Minimum	0	2,00	
Maximum	116,00	110,00	

n.s.: $p > 0,05$ Vergleich der Typ-D depressiven Patienten vs. der Typ-D nicht-depressiven Patienten; Mann-Whitney-U-Test; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung; Signifikanzen nur für hypothesenrelevante Fragestellungen angegeben

Nebenhypothese 1c

Nebenhypothese 1c prüft, ob die depressiven Typ-D-Patienten niedrigere HRV-Werte aufweisen als die Kontrollgruppe aus nicht-depressiven Nicht-Typ-D-Patienten (Tab. 8).

Im LF-Band der kontrollierten Atemphase zeigen depressive Typ-D-Patienten signifikant niedrigere Werte als die Vergleichsgruppe aus nicht-depressiven Nicht-Typ-D-Patienten ($p = 0,019$).

In der Erholungsphase zeigen sich im HF-Band signifikant ($p = 0,046$) niedrigere HRV-Werte bei depressiven Typ-D-Patienten im Vergleich zu den nicht-depressiven Nicht-Typ-D-Patienten.

Tab. 8: HRV-Werte der depressiven Typ-D-Patienten versus der nicht-depressiven Nicht-Typ-D-Patienten in den 3 Untersuchungsphasen (kontrollierte Atemphase, Stressphase und Erholungsphase)

Variable	**Depressive Typ-D-Patienten (n = 37)**	**Nicht-depressive Nicht-Typ-D-Patienten (n = 49)**	**p**
Kontroll. Atemphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	18,34 ± 14,61	20,57 ± 12,74	n.s.
Median	14,35	17,30	
Minimum	3,70	4,10	
Maximum	67,10	66,20	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	6,17 ± 8,90	8,00 ± 9,46	n.s.
Median	3,00	4,50	
Minimum	0	0	
Maximum	42,00	46,00	
- LF (in ms^2)			
MW ± SD	37,88 ± 53,96	73,43 ± 75,83	0,019
Median	23,50	38,00	
Minimum	0	1,00	
Maximum	227,00	258,00	
Stressphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	16,56 ± 12,46	14,41 ± 9,60	
Median	14,30	11,50	
Minimum	2,90	2,90	
Maximum	53,50	47,50	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	7,51 ± 9,58	7,80 ± 11,27	
Median	4,00	3,00	
Minimum	0	0	
Maximum	38,00	41,00	

- LF (in ms^2)			
MW ± SD	15,03 ± 17,85	16,98 ± 20,60	
Median	7,00	9,00	
Minimum	0	1,00	
Maximum	74,00	88,00	
Erholungsphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	16,82 ± 12,67	18,64 ± 13,92	n.s.
Median	13,40	16,10	
Minimum	3,90	3,00	
Maximum	56,50	66,10	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	4,58 ± 3,74	8,63 ± 8,86	0,046
Median	4,00	6,00	
Minimum	0	0	
Maximum	15,00	41,00	
- LF (in ms^2)			
MW ± SD	20,76 ± 39,37	20,14 ± 29,27	n.s.
Median	6,00	10,00	
Minimum	0	0	
Maximum	201,00	160,00	

n.s.: $p > 0,05$ Vergleich der depressiven Typ-D-Patienten vs. der nicht-depressiven Nicht-Typ-D-Patienten; Mann-Whitney-U-Test; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung; Signifikanzen nur für hypothesenrelevante Fragestellungen angegeben

3.5 Ergebnisse zu Nebenhypothese 2: HRV-Werte der depressiven versus der nicht-depressiven Patienten

Tabelle 9 stellt die Ergebnisse der Nebenhypothese 2 dar. Es wird die Nebenhypothese überprüft, ob die depressiven Patienten im Vergleich zu den nicht-depressiven Patienten unabhängig von der Typ-D-Persönlichkeit eine erniedrigte HRV aufweisen.

In der kontrollierten Atemphase zeigt sich eine Tendenz im HF-Band ($p = 0,078$) und ein signifikantes Ergebnis im LF-Band ($p = 0,036$), die beide auf niedrigere HRV-Werte bei den depressiven Patienten im Vergleich zu den nicht-depressiven Patienten hinweisen.

In der Erholungsphase findet sich im LF-Band eine Tendenz (p = 0,063) für niedrigere HRV-Werte bei depressiven Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Tab. 9: HRV-Werte der depressiven vs. der nicht-depressiven Patienten in den 3 Untersuchungsphasen (kontrollierte Atemphase, Stressphase, Erholungsphase)

Variable	**Depressive Patienten (n = 54)**	**Nicht-depressive Patienten (n = 60)**	**p**
Kontroll. Atemphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	19,38 ± 13,90	21,10 ± 12,29	n.s.
Median	15,20	17,60	
Minimum	3,70	4,10	
Maximum	67,10	66,20	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	6,55 ± 9,06	8,47 ± 9,26	0,078
Median	3,00	5,00	
Minimum	0	0	
Maximum	42,00	46,00	
- LF (in ms^2)			
MW ± SD	50,88 ± 65,46	78,54 ± 76,92	0,036
Median	26,00	49,50	
Minimum	0	1,00	
Maximum	273,00	258,00	
Stressphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	17,34 ± 12,42	14,74 ± 10,68	
Median	14,75	12,00	
Minimum	2,90	2,90	
Maximum	61,50	57,70	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	8,67 ± 9,83	7,93 ± 11,12	
Median	5,50	3,00	

Minimum	0	0	
Maximum	41,00	41,00	
- LF (in ms^2)			
MW ± SD	18,85 ± 20,63	15,48 ± 16,65	
Median	11,00	9,00	
Minimum	0	1,00	
Maximum	74,00	67,00	
Erholungsphase:			
- RMSSD (in ms)			
MW ± SD	16,91 ± 11,49	16,24 ± 9,95	n.s.
Median	14,10	15,25	
Minimum	3,90	3,00	
Maximum	56,50	49,00	
- HF (in ms^2)			
MW ± SD	6,27 ± 6,17	9,15 ± 9,68	n.s.
Median	4,00	6,00	
Minimum	0	0	
Maximum	28,00	41,00	
- LF (in ms^2)			
MW ± SD	9,62 ± 10,94	12,85 ± 11,94	0,063
Median	6,00	9,00	
Minimum	0	0	
Maximum	48,00	48,00	

n.s.: $p > 0,05$ Vergleich der depressiven vs. der nicht-depressiven Patienten; Mann-Whitney-U-Test; MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung; Signifikanzen nur für hypothesenrelevante Fragestellungen angegeben

4. DISKUSSION

Die koronare Herzerkrankung gehört nach wie vor zu den häufigsten Todesursachen in den westlichen Industrienationen. Der Einfluss psychischer Faktoren wie zum Beispiel die Depression auf die Entstehung, den Verlauf und die Mortalität ist bei wenigen somatischen Erkrankungen empirisch so gut belegt wie im Falle der koronaren Herzerkrankung und des Herzinfarktes. Etwa 60% der Patienten entwickeln nach einem akuten kardiologischen Ereignis depressive Symptome oder eine Depression. Die Depression ist assoziiert mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität, mit biologischen und Verhaltensstörungen und mit einem erhöhten Sympathiko- und erniedrigten Parasympathikotonus (Deuschle et al., 2002; Agelink et al., 2001; Kaestner et al, 2005).

Denollet und Kollegen haben mit der Typ-D-Persönlichkeit einen neuen Persönlichkeitstypus beschrieben, der mit einer vierfach erhöhten KHK-Mortalität einhergeht (Denollet et al., 2006). Biophysiologisch fielen bei diesem Persönlichkeitstyp erhöhte Plasmaspiegel proinflammatorischer Zytokine (Denollet et al., 2003) auf. Zusätzlich zeigten Studien, dass Typ-D-Patienten einen erhöhten Cortisolspiegel besitzen im Vergleich mit Nicht-Typ-D-Patienten (Habra et al., 2003). Bisher ist jedoch wenig über die elektrophysiologischen Zusammenhänge, die die vierfach erhöhte Mortalität bei Typ-D-Patienten (Denollet et al., 2000, 2006) erklären könnten, bekannt. In der vorliegenden Arbeit wurden KHK-Patienten mit Typ-D- versus Nicht-Typ-D-Persönlichkeit hinsichtlich ihrer HRV untersucht. Zusätzlich wurde der in der Literatur beschriebene Befund einer erniedrigten HRV bei depressiven Patienten (Cohen et al., 1999; Carney et al., 2001) überprüft.

4.1 Diskussion der Ergebnisse der Haupthypothese 1

In der Haupthypothese 1 wurde der Frage nachgegangen, ob die Typ-D-Patienten im Vergleich zu den Nicht-Typ-D-Patienten eine erniedrigte HRV (RMSSD, HF- und LF-Band) in der kontrollierten Atemmessung und der Erholungsphase aufweisen.

Diese Hypothese konnte tendenziell für das LF-Band in der kontrollierten Atemphase und der Erholungsphase und für das HF-Band in der Erholungsphase bestätigt werden.

In der deskriptiven Analyse der Stressphase zeigten sich keine relevanten Unterschiede der beiden Vergleichsgruppen aus Typ-D-Patienten und Nicht-Typ-D-Patienten hinsichtlich der untersuchten HRV-Parameter.

Dies könnte unter anderem an der unterschiedlichen Konzeption der drei Untersuchungsphasen begründet liegen. In der kontrollierten Atemphase (Respiratorische Sinusarrhythmie-Phase) wurde der Patient gebeten seine Atmung auf eine Frequenz von 6 Atemzügen pro Minute anzupassen. Diese Atemfrequenz entspricht dem Baroreflexrhythmus und führt somit zu einer Harmonisierung von Herzfrequenz-, Blutdruck- und Atemfrequenzrhythmik. Mit dieser Messung gelingt es, Störfaktoren der HRV-Messung wie Schlafmangel, Nervosität oder Erschöpfung auszuschalten. So harmonisiert lässt sich also die HRV der verschiedenen Patienten am besten miteinander vergleichen.

In der Stressphase nähern sich erwartungsgemäß die HRV-Werte der Nicht-Typ-D-Patienten denen der Typ-D-Patienten an, sodass hier kaum signifikante Ergebnisse zu erwarten sind. Dies könnte unter anderem daran liegen, dass Typ-D-Patienten sich ähnlich wie depressive Patienten nur ungenügend auf endogene oder exogene Stressoren einstellen können (Cohen et al., 1999; Carney et al. 2001 und 2005). Aufgrund dieser Überlegung verzichteten wir auf die statistische Auswertung der HRV-Werte in dieser Phase.

In der Ruhephase hingegen erholen sich die HRV-Werte der Nicht-Typ-D-Patienten wieder, da der Stressor (in Form der Rechenaufgaben) entfällt und der Patient gebeten wird, sich zu entspannen. Obwohl bei dieser Messung keine Atemfrequenz vorgegeben wurde, lassen sich die HRV-Werte hier ebenfalls gut vergleichen, da diese Phase als Letzte durchgeführt wurde und somit vermutlich eine Gewöhnung an die Situation stattgefunden hat.

Dies könnte die Tendenzen der HRV-Werte in der Atem- und Erholungsphase im LF- und HF-Band erklären.

Nach einer früheren Lehrmeinung (Furlan et al., 1990) ist das LF-Band überwiegend sympathisch kontrolliert. Unsere Ergebnisse unterstützen dagegen eher die neueren Ergebnisse der ARIC-Studie von Schroeder und Kollegen (2003), die nachweisen konnten, dass auch das LF-Band vagal kontrolliert ist, denn die HRV-Werte des LF-Bandes genauso wie die des HF-Bandes sind bei den Typ-D-Patienten im Vergleich zu den Nicht-Typ-D-Patienten jeweils niedriger. Nach jüngeren Befunden ist die HRV insgesamt vagal dominiert (Schroeder et al., 2003).

In der Literatur findet sich nur eine Arbeit, die die Zusammenhänge zwischen der Typ-D-Persönlichkeit und der HRV untersucht. Martin und Kollegen (2010) untersuchten Zusammenhänge zwischen der Typ-D-Persönlichkeit und der HRV in den verschiedenen ethnischen Gruppen in Amerika dar. Dazu wurden 256 gesunde Psychologiestudenten rekrutiert und nach verschiedenen Ethnien (europäische, afrikanische, spanische und asiatische Amerikaner) und der Typ-D-Charakteristik aufgeschlüsselt. Die HRV wurde in drei

unterschiedlichen Messungen aufgezeichnet (Baseline, unter Imagination stressreicher und angenehmer Ereignisse). Als Parameter wurden das HF- und das LF-Band ausgewertet. Danach haben europäisch-amerikanische Typ-D-Persönlichkeiten eine niedrigere HRV im HF-Band als europäisch-amerikanische Nicht-Typ-D-Probanden und afrikanisch-amerikanische Probanden unabhängig von der Typ-D-Persönlichkeit unter Imagination stressreicher Erlebnisse. Jedoch zeigen europäisch-amerikanische Typ-D-Probanden außerdem erhöhte HRV-Parameter im LF-Band im Vergleich zu den anderen untersuchten Gruppen, unter anderem auch einer Gruppe aus europäisch-amerikanischen Nicht-Typ-D-Probanden, die die Autoren im Sinne einer erhöhten sympathischen Aktivierung deuten. Sie stützen somit die älteren Ergebnisse von Furlan und Kollegen (1990; Malik et al. 1996).

Vor dem Hintergrund, dass es sich bei unseren Probanden ausschließlich um Europäer handelt, bestätigen unsere Ergebnisse bei KHK-Patienten den bei Martin und Kollegen beschriebenen Befund, dass europäisch-amerikanische Typ-D-Persönlichkeiten eine geringere HRV im HF-Band besitzen als die Vergleichsgruppe aus europäisch-amerikanischen Nicht-Typ-D-Persönlichkeiten. Jedoch widersprechen unsere Ergebnisse hinsichtlich des LF-Bandes Martin und Kollegen (2010), da unsere Werte bei den Typ-D-Patienten wie die HF-Werte niedriger sind im Vergleich zu der Kontrollgruppe aus Nicht-Typ-D-Patienten. Bei Martin und Kollegen hingegen werden erhöhte LF-Werte für Typ-D-Patienten nachgewiesen. Unsere Daten stützen somit die neuere Hypothese einer gleichsinnigen Veränderung von LF- und HF-Band und somit einer überwiegend vagalen Steuerung der HRV (Schroeder et al., 2003).

Die Beobachtungen einer erniedrigten HRV bei den Typ-D-Patienten im Vergleich zu Nicht-Typ-D-Patienten stimmen mit der Literatur überein. Hiernach steht die Typ-D-Persönlichkeit im Zusammenhang mit höherer kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität im Vergleich mit Nicht-Typ-D-Persönlichkeiten (Denollet et al., 2006). Eine erniedrigte HRV, die ein Indikator für die erniedrigte vagale kardiale Aktivität und eine Imbalance im sympathovagalen Zusammenspiel darstellt, könnte damit ursächlich im Zusammenhang stehen. Patienten mit einer erniedrigten HRV entwickelten zu einem deutlich höheren Prozentsatz gravierende Gesundheitsschäden wie zum Beispiel Herzkrankheiten (Thayer et al., 2007; Malik, 1996). Zusätzlich ist eine erniedrigte HRV assoziiert mit einer Vielzahl von anderen Erkrankungen wie Depression (Cohen et al., 1999), Neuropathien (Malik, 1989), Krebserkrankungen (Wannamethee et al., 1993) und Stoffwechselstörungen (Burger et al., 1998).

Es bedarf jedoch weiterer Untersuchungen an einem größeren Patientenkollektiv, um die Zusammenhänge zwischen der Typ-D-Persönlichkeit und einer erniedrigten HRV weiter zu belegen und daraus eventuell therapeutischen Nutzen zu ziehen. Dieser könnte in der Stärkung

vagaler Aktivität liegen, wie zum Beispiel durch Stressbewältigungskurse, bessere psychische, soziale und gegebenenfalls therapeutische Unterstützung.

Somit sollte man versuchen, die Risikoprobanden mit einer erniedrigten HRV, die mit einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität assoziiert ist, frühzeitig zu erkennen und insbesondere im Zusammenhang mit der Typ-D-Persönlichkeit zu erfassen.

Weitergehenden Untersuchungen bleibt es vorbehalten herauszufinden, ob diese in unserer Arbeit erfassten Ergebnisse auch bei einem größeren Patientenkollektiv reproduzierbar sind und sich in einer prospektiven Studie ebenfalls in einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität wiederfinden. Unsere in dieser Studie aufgezeichnete und anschließend ausgewertete HRV entspricht nach der Literatur (Thayer et al., 1998; 2007) den internationalen Standards, jedoch könnte man dies anhand von 24h-EKG-Aufzeichnungen ergänzend überprüfen.

4.2 Diskussion der Ergebnisse der Haupthypothese 2

Die Haupthypothese 2 untersucht, ob die Typ-D-Patienten im Vergleich zu den Nicht-Typ-D-Patienten eine verzögerte Erholung ihrer HRV-Werte (RMSSD und HF-Band) nach einer Stressbelastung, angezeigt durch ein niedrigeres Delta (Δ = HRV-Werte der Erholungsphase – HRV-Werte der Stressphase), aufweisen.

Die Typ-D-Patienten zeigten signifikant niedrigere Δ-HF-Werte im Vergleich zu den Nicht-Typ-D-Patienten. Diese Haupthypothese konnte damit teilweise bestätigt werden.

Weber und Kollegen (2010) führten bei 44 gesunden männlichen Probanden eine Studie durch, die die Erholung nach einer Stressbelastung zwischen Probanden mit einer niedrigen HRV und Probanden mit einer höheren Herzratenvariabilität untersuchte. Als Indikator wurde der RMSSD untersucht. Es zeigte sich, dass die Gruppe mit der höheren HRV erwartungsgemäß in der Stressphase mit ihrer HRV abfiel, jedoch dann nach dem Ende der Stressphase innerhalb weniger Minuten wieder die Ausgangswerte im Sinne einer höheren HRV erreichte. In der Gruppe mit der niedrigeren HRV hingegen blieb die HRV weitgehend unverändert unter der Stressbelastung und damit auch in der Erholungsphase nach Stress weiterhin signifikant erniedrigt. Somit konnte gezeigt werden, dass die Gruppe mit der niedrigeren HRV eine gestörte Anpassung an Stressbelastungen und damit verbunden eine beeinträchtigte Erholungsfähigkeit aufwies.

Bei Typ-D-Patienten zeigt sich ein signifikant niedrigeres Delta im HF-Band als bei der Vergleichsgruppe. Es stützt somit den von Weber und Kollegen (2010) beschriebenen Befund,

dass Probanden mit einer erniedrigten basalen HRV eine verzögerte Erholung aufweisen als die Kontrollgruppe mit einer höheren basalen HRV.
Dies fundiert auch die schon eingangs beschriebene Vermutung, dass es Patienten mit einer niedrigeren HRV schwerer fällt, sich auf äußere und innere Stressoren einzustellen, hier angezeigt anhand der phasengerechten Modulation der HRV.
In der Literatur wird das HF-Band als parasympathischer Anteil der HRV beschrieben (Malik, 1996). Unsere Daten weisen darauf hin, dass die Typ-D-Patienten sich nach einer kurzfristigen mentalen Stressbelastung im Vergleich zu Nicht-Typ-D-Patienten verzögert erholen. Dieses Defizit in der Erholung und der damit stressbedingt anhaltend erniedrigte Parasympathikotonus könnte mit der höheren kardiovaskulären Morbidität und Mortalität, die Denollet 2006 beschrieben hat, in Zusammenhang stehen.
Weitere Untersuchungen müssen bestätigen, ob die in dieser Arbeit erfassten Beobachtungen auch über eine längere Zeitperiode und bei einem anders zusammengesetzten, intensiveren Stressorenmix reproduzierbar wären und nicht nur kurzfristige Veränderungen aufgrund eines Stressors (in unserem Fall in Form von Rechenaufgaben) darstellen. In weiteren Studien sollte geprüft werden, ob Typ-D-Patienten auch über einen längeren Zeitraum Indikatoren eines erniedrigten Parasympathikotonus und erhöhten Sympathikotonus aufweisen und somit höheren Risiken ausgesetzt sind als Nicht-Typ-D-Patienten.

4.3 Diskussion der Ergebnisse der Nebenhypothesen 1a, 1b und 1c

Die Nebenhypothese 1 wirft die Frage auf, ob depressive Typ-D-Patienten eine geringere HRV in der kontrollierten Atemphase und der Erholungsphase im Vergleich zu den anderen Kontrollgruppen aufweisen gegenüber depressiven Nicht-Typ-D-Patienten (Nebenhypothese 1a), gegenüber nicht-depressiven Typ-D-Patienten (Nebenhypothese 1b) und gegenüber nicht-depressiven Nicht-Typ-D-Patienten (Nebenhypothese 1c).
Bei den Ergebnissen der Nebenhypothese 1a zeigt sich in der kontrollierten Atemphase, dass depressive Typ-D-Patienten signifikant niedrigere HRV-Werte im LF- und in der Erholungsphase niedrigere HRV-Werte im HF-Band aufweisen als depressive Nicht-Typ-D-Patienten.
Im Vergleich der HRV-Werte der depressiven Typ-D-Patienten und der nicht-depressiven Typ-D-Patienten (Nebenhypothese 1b) wiesen depressive Typ-D-Patienten signifikant niedrigere HRV-Werte im HF- und LF-Band und im RMSSD eine statistische Tendenz für niedrigere HRV-Werte in der kontrollierten Atemphase auf als die Vergleichsgruppe.

Es zeigt sich, dass die Kombination aus depressiven Symptomen und der Typ-D-Persönlichkeit mit einer niedrigeren HRV assoziiert ist.

In den Ergebnissen der Nebenhypothese 1c zeigen depressive Typ-D-Patienten signifikant niedrigere HRV-Werte im LF-Band der kontrollierten Atemphase und im HF-Band der Erholungsphase.

Somit wird die Nebenhypothese 1, dass depressive Typ-D-Patienten eine niedrigere HRV besitzen als die jeweiligen Kontrollgruppen, tendenziell verifiziert.

Auch in diesen Untergruppenvergleichen zeigt sich, dass immer wieder das LF-Band niedrigere Werte bei den depressiven Typ-D-Patienten aufweist im Vergleich zu der jeweiligen Kontrollgruppe (v.a. in Nebenhypothese 1b). Somit werden auch hier die älteren HRV-Ergebnisse (Furlan et al., 1990), die das LF-Band vor allem als sympathisch beeinflusst sehen, nicht bestätigt. In der ARIC-Studie (Schroeder et al., 2003) jedoch wurde festgestellt, dass auch das LF-Band vor allem vagalen Einflüssen unterliegt. Somit stützen unsere Ergebnisse die jüngere Hypothese, dass die HRV insgesamt vagal dominiert wird und somit alle Bänder überwiegend parasympathische Anteile widerspiegeln (Schroeder und Kollegen, 2003).

Denollet fasst 2000 zusammen, dass erst die Kombination aus hohen Werten in den beiden Subskalen der Typ-D-Persönlichkeit, der negativen Affektivität und sozialen Inhibition, mit einer Risikoerhöhung an Morbidität und Mortalität einhergeht. In der vorliegenden Studie wurde tendenziell bestätigt, dass depressive Typ-D-Patienten eine geringere HRV aufweisen als die Vergleichsgruppen bestehend aus nicht-depressiven Typ-D-Patienten, depressiven Nicht-Typ-D-Patienten und nicht-depressiven Nicht-Typ-D-Patienten. Kritisch zu berücksichtigen ist, dass unsere Untergruppenanalyse teilweise sehr kleine Patientenzahlen (jedoch mindestens 11 Patienten) umfasst, sodass es fraglich ist, ob diese Ergebnisse auch bei größeren Untergruppen reproduzierbar und nicht nur zufälligen Schwankungen im Intergruppenvergleich unterworfen sind. Außerdem ist differenziert der Fragestellung nachzugehen, ob die durch den HADS erfasste Depression nicht nur als Reaktion auf den Krankenhausaufenthalt und somit nur episodisch aufzufassen ist. Weitere Studien, die ein größeres Patientenkollektiv erfassen, sollten zudem so konzipiert werden, dass die Frage beantwortet werden kann, ob sich die depressiven Tendenzen bei den Patienten als zusätzlicher Faktor für eine höhere Morbidität und Mortalität herausstellen, wie in der Literatur beschrieben (Herrmann-Lingen et al., 2010). Zusätzlich wird vorgeschlagen mittels eines geeigneten Untersuchungsdesigns (HRV-Messungen über einen längeren Untersuchungszeitraum, multiple und belastungsintensivere Stressoren) der Frage detaillierter nachzugehen, ob, wie in der vorliegenden Studie, bestätigt werden kann, dass die depressiven Typ-D-Patienten die geringste, die nicht-depressiven Typ-D-Patienten und die depressiven

Nicht-Typ-D-Patienten eine im Vergleich zu den anderen Gruppen mittlere und die nicht-depressiven Nicht-Typ-D-Patienten die höchste HRV aufweisen. Zudem wäre weiter zu untersuchen, welcher Parameter – die Typ-D-Persönlichkeit oder die durch den HADS erfasste Depression – einen höheren Einfluss hinsichtlich der erniedrigten HRV ausübt.

4.4 Diskussion der Ergebnisse der Nebenhypothese 2

In der Nebenhypothese 2 untersuchten wir die in der Literatur beschriebene These einer eingeschränkten HRV von depressiven im Vergleich zu nicht-depressiven Patienten unabhängig von der Typ-D-Persönlichkeit.

Hier finden sich in der kontrollierten Atemphase im HF-Band eine statistische Tendenz für niedrigere Werte bei den depressiven Patienten und ein signifikanter Unterschied für niedrigere HRV-Werte im LF-Band bei den depressiven Patienten im Vergleich zu den nicht-depressiven Patienten. In der Erholungsphase weisen depressive Patienten tendenziell niedrigere HRV-Werte im LF-Band im Vergleich zur Kontrollgruppe auf.

Bei 356 Postinfarktpatienten, bei denen zusätzlich entweder eine minore oder majore Depression diagnostiziert wurde, fanden Carney und Kollegen (2001) im Langzeit-EKG eine Verminderung der HRV in Form der LF-, VLF- und ULF-Bänder im Vergleich zur Kontrollgruppe aus nicht-depressiven Postinfarktpatienten unabhängig vom Alter, Geschlecht, Diabetes mellitus und Raucherstatus. Als Ursache wird unter anderem eine verminderte vagale Aktivität, gemessen anhand der erniedrigten HRV, verantwortlich gemacht (Carney et al., 2002; Deuschle et al., 2002). Diese Ergebnisse konnten wir in Form der verminderten LF- und HF-Werte bei den depressiven Patienten im Vergleich zu den nicht-depressiven Patienten tendenziell bestätigen. Ebenfalls Carney und Mitarbeiter (2000) zeigten bei 369 KHK-Patienten, die eine majore Depression aufwiesen, dass die HRV durch kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansätze zu steigern ist. Es konnte jedoch keine prognostisch günstigere Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils gezeigt werden (Writing Committee for the ENRICHD Investigators, 2003; Rees et al., 2004).

Rechlin und Mitarbeiter (1994) wiesen bei 16 Patienten mit majorer Depression vom melancholischen Typ einen verminderten Parasympathikotonus, in Form verminderter Werte in RMSSD und HF-Band, nach. Bei 24 Patienten, denen nur die Diagnose einer majoren Depression gestellt wurde, konnten keine signifikanten Unterschiede gezeigt werden (1994).

Agelink und Mitarbeiter (2002) bestätigten hingegen an 16 Patienten mit majorer Depression ohne andere psychiatrische Erkrankungen die Beobachtungen, dass diese Patienten eine

erniedrigte Herzratenvariabilität in Form von erniedrigten RMSSD, HF und LF/HF-Werten besitzen.

Thayer und Mitarbeiter (1998) führten bei 15 Studenten mit depressiven Symptomen, jedoch ohne Diagnosestellung einer Depression, Messungen durch, in denen sich zeigte, dass vor allem depressivere Männer eine erniedrigte HRV aufwiesen, depressivere Frauen zeigten allerdings eine eher erhöhte HRV.

In weiteren Studien wird der Zusammenhang zwischen einer koronaren Herzerkrankung und einer erniedrigten HRV bei depressiven Patienten im Vergleich zu nicht depressiven Patienten weiter belegt (Carney et al., 1995; Carney et al., 2001).

Unsere Ergebnisse bestätigen tendenziell somit die in der Literatur schon beschriebene eingeschränkte Herzratenvariabilität bei KHK-Patienten mit depressiven Symptomen.

In der Folge unserer Ergebnisse schlagen wir vor zu untersuchen, ob sich das Risiko einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei depressiven Patienten weiter erhöht, wenn sie zusätzlich die Typ-D-Charakteristiken aufweisen und ob man beide Faktoren, vor allem deren schlechtere Prognose hinsichtlich des Outcome einer koronaren Herzerkrankung durch psychotherapeutische Angebote positiv beeinflussen könnte.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die koronare Herzerkrankung steht an der Spitze der Todesursachenstatistik in den westlichen Industrienationen. Bei wenigen somatischen Erkrankungen ist der Einfluss psychischer Faktoren auf die Entstehung, den Verlauf und die Mortalität empirisch so gut belegt wie im Falle der koronaren Herzerkrankung und des Herzinfarktes. Etwa 60% der Patienten entwickeln nach einem akuten kardiologischen Ereignis depressive Symptome oder eine Depression. Die Depression ist assoziiert mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität und mit einem erhöhten Sympathiko- und erniedrigten Parasympathikotonus. Zur Erfassung der sympathovagalen Balance hat sich die Herzratenvariabilität bewährt. Eine hohe Herzratenvariabilität beruht vor allem auf einem optimalen Zusammenspiel des sympathischen und parasympathischen Nervensystems und wird als Zeichen für die erhaltene Adaptationsfähigkeit des autonomen Nervensystems auf innere oder äußere Stressoren gesehen. Sie repräsentiert eine höhere vagale Aktivität des Herzens mit guter kardialer Funktion. Eine erniedrigte Herzratenvariabilität ist somit Ausdruck einer Dysbalance des autonomen Nervensystems. Denollet und Kollegen führten in den 1990ern ein neues Persönlichkeitsmuster ein, das aus hoher Ausprägung der Charaktereigenschaften negative Affektivität und soziale Inhibition besteht. Negative Affektivität umfasst Dysphorie, Reizbarkeit und Unruhe. Soziale Inhibition hingegen besteht aus den Items Distanziertheit, einem Gefühl des Unwohlseins im Umgang mit anderen Menschen und der sogenannten sozialen Haltlosigkeit. Typ-D-Patienten weisen eine kardiovaskuläre Risikoerhöhung auf. Trotz dieses Ergebnisses weiß man wenig über die Zusammenhänge dieser Persönlichkeitsstruktur mit anderen biologischen Prozessen, auch ist nicht bekannt, in wieweit sie sich gegenseitig beeinflussen. Wir untersuchen in dieser Arbeit, ob Typ-D-KHK-Patienten eine niedrigere HRV aufweisen als die Vergleichsgruppe aus Nicht-Typ-D-KHK-Patienten. Die Herzratenvariabilität wurde bei den Studienteilnehmern in drei verschiedenen Messungen (kontrollierte Atem-, Stress- und Erholungsphase) aufgezeichnet. Zusätzlich füllten die Probanden den HADS- und DS-14-Fragebogen zum Screening auf Depression und Typ-D-Persönlichkeitsparameter aus und es wurden weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren abgefragt. Es zeigte sich in der kontrollierten Atemphase eine statistische Tendenz im LF-Band und in der Erholungsphase ebenfalls eine statistische Tendenz sowohl im HF- als auch im LF-Band für niedrigere HRV-Werte bei den Typ-D-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe aus Nicht-Typ-D-Probanden. Typ-D-Patienten weisen also eine tendenziell niedrigere Herzratenvariabilität im Vergleich zu Nicht-Typ-D-Patienten auf.

Es zeigte sich außerdem, dass Typ-D-Patienten Defizite in der Erholung aufweisen, angezeigt durch ein geringeres Δ-HF (Δ = HRV-Wert der Erholungsphase – HRV-Wert der Stressphase). In den drei Untergruppenanalysen gegen die HRV-Werte der depressiven Typ-D-Patienten zeigten sich übereinstimmend tendenziell erniedrigte HRV-Werte dieser Gruppe im Vergleich zu den jeweiligen anderen Kontrollgruppen (nicht-depressive Nicht-Typ-D-Patienten, depressive Nicht-Typ-D-Patienten und nicht-depressive Typ-D-Patienten). Zuletzt konnten wir ebenfalls tendenziell niedrigere HRV-Werte im LF- und HF-Band der kontrollierten Atemphase und im LF-Band der Erholungsphase der depressiven Patienten im Vergleich zu nicht-depressiven Patienten unabhängig von der Typ-D-Persönlichkeit nachweisen. Die Ergebnisse stützen größtenteils frühere Untersuchungen. So beschreiben Denollet und Kollegen eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Typ-D-Probanden, bei denen man vermuten könnte, dass diesen Ergebnissen unter anderem eine erniedrigte Herzratenvariabilität zugrunde liegt. Wünschenswert wären weitere Follow-up-Untersuchungen mit einem größeren Patientenkollektiv und längerfristigeren HRV-Messungen, um unsere Ergebnisse zu überprüfen und um weiter zu untersuchen, ob die erniedrigte Herzratenvariabilität auch über einen längeren Zeitraum nachzuweisen ist und es sich somit nicht nur um kurzfristige Schwankungen der Herzfrequenz handelt. Therapeutisch könnte die Stärkung der vagalen Aktivität zum Beispiel durch Stressbewältigungskurse zur Reduktion der von Denollet und Kollegen 2006 beschriebenen erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität dieser Patientengruppe im Fokus liegen. Zukünftige Studien sollten der Frage nachgehen, welche der untersuchten Parameter, Typ-D-Persönlichkeit oder Depression, einen größeren Einfluss auf die erniedrigte Herzratenvariabilität haben und somit mit der erhöhten Morbidität und Mortalität dieser Risikogruppen assoziiert sind.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1 Agelink M, Boz C, Ullrich H, Andrich J. Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implications for antidepressive treatment. Psychiatry Res. 2002; 113: 139 – 149.

2 Agelink M, Majewski T, Wurthmann C, et al. Autonomic neurocardiac function in patients with major depression and effects of antidepressive treatment with nefazodone. J. Affect Disord.2001; 62: 187-198.

3 Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science 1981**;** 213: 220-222.

4 Anda R, Williamson D, Jones D, et al. Depressed affect, hopelessness and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults. Epidemiology 1993; 4 (4): 285 – 94.

5 Barfoot J, Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction and total mortality in a community sample. Circulation 1996; 93 (11): 1976 – 80.

6 Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. Circulation 1992; 85: 164 – 171.

7 Bonaduce D, Petretta M, Marciano F, et al. Independant and incremental prognostic value of heart rate variability in patients with chronic heart failure. Am. Heart J. 1999; 138: 273-284.

8 Buchholz K, Schächinger H, Wagner M, Sharma AM, Deter HC. Reduced vagal activity in salt sensitive subjects during mental challenge. Am. J. Hypertens. 2003**;** 16 (7): 531-536.

9 Burger AJ, Hamer AW, Weinrauch LA, Delia JA Relation of heart rate variability and serum lipoproteins in type 1 diabetes mellitus and chronic stable angina pectoris. Am. J. Cardiol. 1998; 81: 945-949.

10 Carlson NR. Physiology of Behavior (8th edition). *Pearson Education Inc.* 2004

11 Carney RM. Low heart rate variability and the effect of depression on post-myocardial infarction mortality. Arch Intern Med. 2005; 165: 1486-1491.

12 Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. Circulation 2001; 104: 2024 - 2028.

13 Carney RM, Freedland KE. Depression, mortality and medical morbidity in patients with coronary heart disease. Biological Psychiatry 2003; 54: 241 – 247.

14 Carney RM, Freedland KE. Depression and heart rate variability in patients with

coronary heart disease. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2009; 76 (Suppl.2): 13-17.

15 Carney RM, Freedland KE, Miller GE, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. J Psychosom Res 2002; 53: 897 - 902.

16 Carney RM, Freedland KE, Rich MW, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms. Ann Behav Med 1995; 17: 142 – 149.

17 Carney RM, Freedland KE, Stein PK, Skala JA, Hoffman P, Jaffe AS. Change in heart rate and heart rate variability during treatment for depression in patients with coronary heart disease. Psychosom Med. 2000; 62: 639 – 647.

18 Carney RM, Rich MW, Tevelde A, Saini J, Clark K, Jaffe AS. Major depressive disorder in coronary artery disease. Am J Cardiol 1987; 60 (16): 1273 - 5.

19 Carney RM, Saunders RD, Freedland KE, Stein P, Rich MW, Jaffe AS. Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 1995; 76: 562-564.

20 Cohen H, Matar MA, Kaplan Z, Kotler M. Power spectral analysis of heart rate variability in psychiatry. Psychother. Psychosom. 1999; 68: 59-66.

21 Denollet J. Personality and coronary heart disease: the Type-D Scale (DS16). Ann Behav Med 1998; 20: 209 – 15.

22 Denollet J. Type D personality: A potential risk factor refined. J. Psychosom. Res. 2000; 49: 255-266.

23 Denollet J. DS 14: Standard assessment of negative affectivity, social inhibition and Type D personality. Psychosom Med 2005; 67 (1): 89-97.

24 Denollet J, Conraads VM, Brutsaert DL, De Clerck LS, Stevens WJ, Vrints CJ. Cytokines and immune activation in systolic heart failure: the role of Type D personality. Brain Behav Immun 2003; 17 (4): 304 – 9.

25 Denollet J, Pedersen SS, Vrints CJ, Conraads VM. Usefulness of type D personality in predicting five-year cardiac events above and beyond concurrent symptoms of stress in patients with coronary heart disease. Am. J. Cardiol. 2006; 97 (7): 970-973.

26 Denollet J, Sys SU, Brutsaert DL. Personality and mortality after myocardial infarction. PsychosomMed 1995; 57: 582-591.

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

28 Deuschle M. Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei depressiven Patienten. Deutsches Ärzteblatt 2002; 99(Heft 49): A3332-3338.

29 Deuschle M, Lederbogen F. Depression and cardiovascular disease: pathogenetic factors of the stress concept. Fortschr Neurol Psychiatr 2002; 70: 268 - 275.

30 Dietz R, Rauch B. Guidelines for diagnosis and treatment of chronic coronary heart disease. Issued by the executive committee of the German Society of Cardiology - Heart Circulation Research in cooperation with the German Society for Prevention and Rehabilitation of Cardiac Diseases and the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Z Kardiol. 2003; 92: 501-521.

31 Doerfler LA, Pbert L, DeCosimo D (1997) Self-reported depression in patients with coronary heart disease. J. Cardiopul. Reh. 1997; 17: 163-170.

32 Farrell TG, Odemuyiwa O, Bashir Y, et al. Prognostic value of baroreflex sensitivity testing after acute myocardial infarction. Br Heart J 1992; 67: 129 – 137.

33 Frasure-Smith N, Lespérance F, Gravel G, et al. Social support, depression and mortality during the first year after myocardial infarction. Circulation 2000; 101: 1919-1924.

34 Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. JAMA 1993; 270 (15): 1819 – 25.

35 Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. Circulation 1995; 91(4): 999-1005.

36 Friedman M and Rosenman R H.: Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings. JAMA 1959; 169: 1286-96

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

38 Furlan R, Guzzetti S, Crivellaro W, et al. Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. Circulation 1990; 81 (2): 537-547.

39 Glassman AH, Shapiro PA. Depression and the course of coronary artery disease. Am. J. Psychiat. 1998; 155 (1): 4 – 11.

40 Grande G, Jordan J, Kümme M, et al. Evaluation der deutschen Typ-D-Skala (DS 14) und Prävalenz der Typ-D-Persönlichkeit bei kardiologischen und psychosomatischen Patienten sowie Gesunden. Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie 2004; 54: 413-422.

41 Haas DC. Depression and disability in coronary patients: time to focus on quality of life as an end point. Heart 2006; 92 (1): 8-10.

42 Habra ME, Linden W, Anderson JC, Weinberg J. Type D personality is related to

cardiovascular and neuroendocrine reactivity to acute stress. J Psychosom Res 2003; 55: 235 – 245.

43 Hance M, Carney RM, Freedland KE, Skala J. Depression in patients with coronary heart disease: a 12-month follow-up. Gen. Hosp. Psychiatry 1996; 18: 61-65.

44 Herrmann-Lingen CH, Buss U. Angst und Depressivität im Verlauf der koronaren Herzkrankheit. Hrsg. Jordan J, Bardé B, Zeiher AM; Statuskonferenz Psychokardiologie 2002; VAS Frankfurt Band 5.

45 Herrmann-Lingen CH, Buss U, Snaith RP. Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (HADS-D). Bern: Verlag Hans Huber, 1995

46 Herrmann-Lingen CH, Meinertz T. Psychosomatic aspects of coronary heart disease. Internist (Internet-Ausgabe) 2010; 51 (7): 826 - 835

47 Herold G et al. Ed. Innere Medizin. Innere Medizin 2007, S. 209/210. Köln.

48 Huikuri HV, Jokinen V, Syvänne M, et al. Heart rate variability and progression of coronary artherosclerosis. Arterioscler Vasc Biol 1999; 19: 1979-1985.

49 Kaestner F, Hettich M, Peters M, et al. Different activation patterns of proinflammatory cytokines in melancholic and non-melancholic major depression are associated with HPA axis activity. Journal of Affective Disorders 2005; 87: 305-311.

50 Keating GM. Nationale Versorgungsleitlinie chronische koronare Herzerkrankung Version 1.8 April 2008, basierend auf der Fassung von Juni 2006. Drugs 2008; 68: 1-21.

51 Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr., Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1987; 59: 256-262.

52 Kliks BR, Burgess MJ, Abildskov JA. Influence of sympathetic tone on ventricular fibrillation threshold during experimental coronary occlusion. American Journal of Cardiology 1975; 36: 45-49.

53 Ladwig KH, Erazo N, Rugulies R. Eds. Depression, Angst und vitale Erschöpfung vor Ausbruch der koronaren Herzkrankheit. Statuskonferenz Psychokardiologie 2004. Hrsg. Jordan J, Bardé B, Zeiher AM; Frankfurt (Main), Band 13, VAS.

54 Laghrissi-Thode F, Wagner WR, Pollock BG, Johnson PC, Finkel MS. Elevated platelet factor 4 and beta-thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. Biological Psychiatry 1997; 42: 290-295.

55 Lederbogen F, Giles M, Maras A et al. Increased platelet aggregability in major depression? Psychiatry Res. 2001; 102: 255-261.

56 Löllgen H. Herzfrequenzvariabilität. Deutsches Ärzteblatt 1999; 96: A2029-A2032.

57 Lucini D, Norbiato G, Clerici M, Pagani M. Haemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in humans. Hypertension 2002; 39: 184 – 188.

58 Malik M. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. European Heart Journal 1989; 10: 1060-1074.

59 Malik M. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Circulation 1996; 93: 1043 – 1065.

60 Malliani A, Lombardi F, Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. Br. Heart J. 1994; 71: 1-2.

61 Malliani A, Pagani M, Furlan R, et al. Individual recognition by heart rate variability of two different autonomic pro files related to posture. Circulation 1997; 96: 4143-4145.

62 Martens EJ, Hoen PW, Mittelhaeuser M, de Jonge P, Denollet J. Symptom dimensions of post-myocardial depression, disease severity and cardiac prognosis. Psychological Medicine 2008; 40: 807-814.

63 Martin L, Doster JA, Critelli JW, et al. Ethnicity and Type D personality as predictors of heart rate variability. International Journal of Psychophysiology 2010; 76: 118 - 121.

64 Mück-Weymann M. Das Herz weint mit - HRV bei Depression. ZNS-SPEKTRUM 2001; Heft 2: 4-5.

65 Mück-Weymann M. Herzratenvariabilitäts-Biofeedback. Forum Stressmesizin 2007; 1: 1-7

66 Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology and treatment. Arch. Gen. Psychiatry 1998; 55: 580-592.

67 Musselman DL, Nemeroff CB. Depression really does hurt your heart: stress, depression and cardiovascular disease. Prog Brain Res 2000; 122: 43 – 59.

68 Musselman DL, Tomer A, Manatunga AK, et al. Exaggerated platelet reactivity in major depression. Am J Psychiatry 1996; 153: 1212 – 1217.

69 Nemeroff CB, Musselman DL. Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? Am Heart J 2000; 140 (4 Suppl): 57 – 62.

70 Nemeroff CB, Musselman DL, Evans DL. Depression and cardiac disease. Depress Anxiety 1998; 8 Suppl 1: 71 – 9.

71 Nolan J. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart

failure: Results of the UK-heart failure evaluation and assessment of risk trial. Circulation 1998; 98: 1510-1516.

72 Odemuyiwa O, Malik M, Farell T, Bashir Y, Poloniecki J, Camm AJ. Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1991; 68: 1986 – 1991.

73 Pedersen SS, Denollet J. Validity of Type D personality construct in Danish post-MI patients and healthy controls. J Psychosom Res 2004; 57 (3): 265 – 272.

74 Pedersen SS, Denollet J, Spindler H, et al. Anxiety enhances the detrimental effect of depressive symptoms on health status following percutaneous coronary intervention. J Psychosom Res 2006; 61 (6): 783 – 9.

75 Pedersen SS, Holkamp PG, Caliskan K, Van Domburg RT, Erdman RA, Balk AH. Type D personality is associated with impaired health-related quality of life 7 years following heart transplantation. J Psychosom Res 2006; 61 (6): 791 – 5.

76 Pedersen SS, Van Domburg RT, Theuns DA, Jordaens L, Erdman RA. Type D personality is associated with increased anxiety and depressive symptoms in patients with an implantable cardioverter defibrillator and their partners. Psychosom Med 2004; 66 (5): 714 - 9.

77 Podrid PJ, Fuchs T, Candinas R. Role of the sympathetic nervous system in the genesis of ventricular arrhythmia. Circulation 1990; 82: 1103-1113.

78 Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am. J. Physiol. 1985; 248: H151-H153.

79 Rechlin T, Claus D, Weis M. Heart rate analysis in 24 patients treated with 150mg amitryptyline per day. Psychopharmacology (Berl) 1994; 116: 110 – 114.

80 Rechlin T, Weis M, Spitzer A, Kaschka WP. Are affective disorders associated with alterations of heart rate variability? J Affect Disord 1994; 32: 271 – 275.

81 Rees K, Bennett P, West R, Davey SG, Ebrahim S. Psychological interventions for coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev 2004; 2: CD002902.

82 Rich MW, Saini JS, Kleiger RE, Carney RM, Te Velde A, Freedland KE. Correlation of heart rate variability with clinical and angiographic variables and late mortality after coronary heart disease. Am J Cardiol 1988; 62: 714 – 717.

83 Roose SP, Dalack GW, Woodring S. Death, depression and heart disease. J. Clin. Psychiatry 1991; 52 (Suppl. Issue): 34-39.

84 Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al. Association of psychosocial risk factors with of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364 (9438): 953 – 62.

85 Rugulies R, Siegrist J. Eds. Sociological aspects of the development and course of coronary heart disease: Social inequality and chronic emotional stress at the work-place (in German). Verlag akademischer Schriften 2002. Frankfurt a.M.

86 Schandry R. Lehrbuch der Psychophysiologie: körperliche Indikatoren psychischen Geschehens, Psychologie-Verlags-Union München 1989; 2. Auflage.

87 Schiffer AA, Pavan A, Pedersen SS, Gremigni P, Sommaruga M, Denollet J. Type D personality and cardiovascular disease: evidence and clinical implications. Minerva Psychiatr. 2006; 47: 79 – 87.

88 Schroeder EB, Liao D, Chambless LE, Prineas RJ, Evans GW, Heiss G. Hypertension, blood pressure and heart rate variability: the Atherosclerosis risk in Communities (ARIC) study. Hypertension 2003; 42 (6): 1106-11.

89 Singh JP, Larson MG, Tsuji H, Evans JC, O´Donnell CJ, Levy D. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study. Hypertension 1998; 32 (2): 293-297.

90 Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Health Qual Life Outcomes 2003; 1: 29.

91 Spinhoven P, Ormel J, Sloekers PP, Kempen GI, Speckens AE, van Hemert AM. A validation study of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in different groups of Dutch subjects. Psychological Medicine 1997; 27 (2): 363-370 Cambridge University Press.

92 Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system Swiss Med. Wkly 2004; 134 (35-36) (514 - 22).

93 Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur Heart J 1996; 17: 354 -381

94 Taylor JA, Carr DL, Myers CW, Eckberg DL. Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. Circulation 1998; 98 (6): 547 - 55.

95 Thakore JH, Richards PJ, Reznek RH, Martin A, Dinan TG. Increased intra-abdominal fat deposition in patients with major depressive illness as measured by computed tomography. Biological Psychiatry 1997; 41 (11): 1140-1142.

96 Thayer JF, Lane R. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. Biol. Psychol. 2007; 74: 224 – 242.

97 Thayer JF, Smith M, Rossy LA, Sollers JJ, Friedman BH. Heart period variability and depressive symptoms: gender differences. Biological Psychiatry 1998; 44: 304

- 306.

98 Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ Jr., et al. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events; The Framingham Heart Study. Circulation 1996; 94 (11): 2850-2855.

99 Vaishnav S, Stevenson R, Marchant B, Lagi K, Ranjadayalan K, Timmis AD. Relation between heart rate variability early after acute myocardial infarction and long-term mortality. Am. J. Cardiol. 1994; 73: 653 – 657.

100 Van Boven AJ, Jukema JW, Haasksma J, Zwinderman AH, Crijns HJ, Lie KI. Depressed heart rate variability is associated with events in patients with stable coronary artery disease and preserved left ventricular function. REGRESS Study Group. Am Heart J 1998; 135 571 - 576.

101 Van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA, et al. Prognostic Association of Depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: A Meta-analysis. Psychosom Med 2004; 66 (6): 814-822.

102 Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW. Heart rate, physical activity and mortality from cancer and other non-cardiovascular diseases. Am. J. Epidemiol. 1993; 137 735-748.

103 Weber CS, Thayer JF, Rudat M, et al. Salt sensitive men show reduced heart rate variability, lower norepinephrine and enhanced cortisol during mental stress. J Hum Hypertens. 2008; 22 (6): 423 – 431.

104 Weber CS, Thayer JF, Rudat M, et al. Low vagal tone is associated with impaired post stress recovery of cardiovascular, endocrine and immune markers. Eur J. Appl. Physiol. 2010; 109: 201 – 211.

105 Weber-Hamann B, Hentschel F, Kniest A, et al. Hypercortisolemic depression is associated with increased intra-abdominal fat. Psychosom Med 2002; 64 (2): 274-277.

106 Wolff MM, Varigos GA, Hunt D, Sloman JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. Med J Aust 1978; 2: 52-53.

107 Writing Committee for the ENRICHD Investigators. Effects of Treating Depression and Low Perceived Social Support on Clinical Events After Myocardial Infarction: The Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) Randomized Trial. JAMA 2003; 289: 3106 – 3116.

7. DANKSAGUNG

An erster Stelle danke ich meiner Doktormutter, PD Dr. Cora Weber, für die Überlassung des Themas, die Geduld bei der Anleitung im Umgang mit wissenschaftlichen Fragestellungen, die zuverlässige und intensive Betreuung über den gesamten Verlauf der Studie und die geduldige Hilfe bei der Interpretation und Darstellung der Daten. Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. Hans-Christian Deter für die oft fruchtbringenden und interessanten Diskussionen bezüglich des Themas der vorliegenden Dissertationsschrift. Mein Dank gilt weiterhin Dipl. psych. Miriam Rudat und Sabine Siebenhüner für die Durchführung der Untersuchungen der depressiven Patienten. Auch Bärbel Girresch danke ich für die geduldige Hilfe bei der Auswertung der erhobenen Parameter. Ein herzliches Dankeschön möchte ich hier den Probanden sagen, die sich interessiert an der Studie beteiligten und somit diese Arbeit möglich machten.
Zuletzt gilt mein herzlicher Dank meinen Geschwistern Ronja und Sören Westphal und denen, die mir meine akademische Ausbildung möglich gemacht haben: meinen Eltern Ilse und Dr. Klaus Westphal.

8. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich, Kaja Westphal, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Zusammenhänge zwischen Herzratenvariabilität und Typ-D-Persönlichkeit bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Datum Unterschrift

9. LEBENSLAUF

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.