

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Prävalenz psychischer Beschwerden und psychosozialer Stressoren bei Patienten einer  
Chest-Pain-Unit**

Inauguraldissertation  
Zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

**Christiane Claudia Overbeck**

aus Gießen

**Mainz, 2022**

Tag der Promotion:

06. Dezember 2022

## **Kurzzusammenfassung**

**Hintergrund:** Eine Chest-Pain-Unit (CPU) (engl. für Brustschmerz-Einheit) dient der Versorgung akuter, neu aufgetretener respektive unklarer Thoraxschmerzen. Im Idealfall soll dort ein akutes Koronarsyndrom (Acute Coronary Syndrome [ACS]) schnellstmöglich durch spezifische diagnostische Algorithmen identifiziert und von nonkardialen Syndromen abgegrenzt werden.

**Ziel:** Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Prävalenz psychischer Beschwerden und der Prävalenz psychosozialer Stressoren bei Patienten einer CPU.

**Material und Methodik:** Die Studie begründet sich aus dem Design der ProsPECTUS-Studie, einer epidemiologischen prospektiven Beobachtungsstudie zur Evaluation der Diagnostik und der therapeutischen Strategien in CPU und des davon abhängigen weiteren Krankheitsverlaufs bei volljährigen Patienten mit Verdacht auf ein ACS. Der Studienverlauf ging über fünf Jahre pro Teilnehmer. Seit Juli 2014 erfolgte die Rekrutierung des Patientenkollektivs fortlaufend. Als Erhebungstools wurden computerassistierte telefonische Interviews (CATI) und ein Fragebogen zum psychosozialen Unterstützungsbedarf eingesetzt. Weiterhin wurden der Patient Health Questionnaire (PHQ-9), die Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7), die Somatic Symptom Scale (SSS-8) und die Cambridge-Depersonalisation-Scale-2 (CDS-2) verwendet.

**Ergebnisse:** (1) Studienteilnehmer ohne ACS litten signifikant häufiger an Depressionen (19,4 % vs. 15,1 %;  $p = 0,11$ ), Angststörungen (12,7 % vs. 8,0 %;  $p = 0,04$ ) und Panikattacken (18,9 % vs. 11,1 %;  $p = 0,0034$ ). (2) Ihr seelischer Zustand zeigte sich nach sechs Monaten weitgehend unverändert. (3) Die Gruppe der Patienten, die ihren Hausarzt zehnmal und mehr pro Jahr aufsuchten, rekrutierte sich zu einem großen Teil aus den Patienten, bei denen die Auswertung der Fragebögen Hinweise auf psychische Störungen ergeben hatte. (4) Jeder Vierte (25,6 %) gab an, dass der behandelnde Allgemeinmediziner noch nie mit ihm über eine gesunde Lebensführung gesprochen habe, und 34,8 % gaben an, dass sie bisher noch nie von ihrem Hausarzt nach ihrem seelischen Befinden gefragt worden seien.

**Schlussfolgerungen:** Ein Kurzscreening auf psychische Störungen sollte in die Patientenversorgung einer CPU integriert werden. Bei einem Verdacht auf Depressionen und/oder Angststörungen sollten die Patienten eine direkte Überweisung zu einem Psychotherapeuten erhalten, damit Interventionen, die auf psychische Symptome abzielen, ohne zeitliche Verzögerung durch eine fachärztliche Behandlung eingeleitet werden können.

## **Abstract**

**Background:** A Chest-Pain-Unit is used for the treatment of acute, new or unclear chest pain. Ideally, an acute coronary syndrome (ACS) should be identified there as quickly as possible using specific diagnostic algorithms and differentiated from non-cardiac syndromes.

**Aim:** The study deals with the prevalence of psychological complaints and the prevalence of psychosocial stressors in patients of a Chest-Pain-Unit (CPU).

**Material and methods:** The study is based on the design of the ProsPECTUS study, an epidemiological prospective observational study to evaluate the diagnostic and therapeutic strategies in CPU and the subsequent course of disease in adult patients with suspected ACS. The study progressed over five years per participant. Since July 2014, the patient population has been recruited on an ongoing basis. Computer-assisted telephone interviews (CATI) and a questionnaire on psychosocial support needs were used as survey tools. Furthermore, the PHQ-9 (Patient Health Questionnaire), the GAD-7 (Generalised Anxiety Disorder Scale), the SSS-8 (Somatic Symptom Scale) and the Cambridge Depersonalisation Scale-2 (CDS-2) were used.

**Results:** (1) Study participants without ACS were significantly more likely to suffer from depression (19.4 % vs 15.1 %;  $p = 0.11$ ), anxiety disorders (12.7 % vs 8.0 %;  $p = 0.04$ ) and panic attacks (18.9 % vs 11.1 %;  $p = 0.0034$ ). (2) Their mental state was largely unchanged after six months. (3) The group of patients who visited their GP ten times or more per year was largely recruited from those patients for whom the evaluation of the questionnaires had revealed indications of mental disorders. (4) One in four (25.6 %) stated that the attending GP had never talked to the patient about a healthy lifestyle and 34.8 % stated that they had never been asked about their mental state by their GP before.

**Conclusions:** Brief screening for mental disorders should be integrated into the patient care of a CPU. If depression and/or anxiety disorders are suspected, patients should receive a direct referral to a psychosomaticist so that interventions targeting psychological symptoms can be initiated without delay by specialist treatment.

**Inhaltsverzeichnis**

Abkürzungsverzeichnis .....	VIII
Abbildungsverzeichnis .....	IX
Tabellenverzeichnis .....	X
1 Einleitung .....	1
2 Wissenschaftlicher Hintergrund .....	3
2.1 Die Chest-Pain-Unit .....	3
2.1.1 Historie der Chest-Pain-Units .....	3
2.1.2 Zertifizierungskriterien und Behandlungsalgorithmen einer Chest-Pain-Unit .....	4
2.1.3 Literaturdiskussion zu den Chest-Pain-Units und psychosomatischer Betreuung .....	6
2.2 Die koronare Herzerkrankung .....	7
2.2.1 Historie der koronaren Herzerkrankungen .....	7
2.2.2 Epidemiologie und sozioökonomische Bedeutung .....	7
2.2.3 Klinisches Bild der koronaren Herzerkrankungen .....	8
2.2.4 Das akute Koronarsyndrom .....	9
2.2.4.1 Der ST-Strecken-Hebungsinfarkt .....	10
2.2.4.2 Der Non-ST-Strecken-Hebungsinfarkt .....	10
2.2.4.3 Stabile Angina pectoris .....	11
2.2.4.4 Instabile Angina pectoris .....	12
2.2.4.5 Ausschluss eines akuten Koronarsyndroms .....	12
2.3 Literaturdiskussion zur Häufigkeit psychischer Beschwerden und psychosozialer Stressoren bei Patienten einer Chest Pain Unit .....	13
2.4 Zusammenhang zwischen Depressionen und Angstzuständen mit dem akuten Koronarsyndrom .....	15
2.5 Zusammenhang zwischen psychosozialen Risikofaktoren und dem akuten Koronarsyndrom .....	17
2.6 Rationale Fragestellungen der Promotionsarbeit .....	18
3. Material und Methode .....	19

---

3.1.	Charakterisierung der ProsPECTUS-Studie.....	19
3.2.	Studienziele .....	19
3.3.	Studiendesign .....	20
3.4.	Ethik, Datenschutz und Datenmanagement .....	21
3.5.	Aufklärung, Ablauf und Untersuchungen .....	21
3.6.	Studienpopulation.....	22
3.7.	Erhebungstools .....	24
3.7.1.	Das computerassistierte telefonische Interview .....	24
3.7.2.	Fragebögen und Eingabemodalitäten.....	24
3.7.2.1.	Der ProsPECTUS-Fragebogen.....	25
3.7.2.2.	Patient Health Questionnaire.....	27
3.7.2.3.	Generalized Anxiety Disorder Scale .....	27
3.7.2.4.	Somatic Symptom Scale-8 .....	28
3.7.2.5.	Cambridge-Depersonalisation-Scale-2.....	30
3.8.	Statistische Auswertung .....	30
4.	Ergebnisse .....	31
4.1.	Charakterisierung der Studienteilnehmer.....	31
4.2.	Charakterisierung der Ergebnisse nach dem Akuten Koronarsyndrom .....	31
4.3.	Leitsymptome.....	34
4.4.	Zusammenhang der Prävalenz psychischer Beschwerden bei Patienten, die die Chest-Pain-Unit aufsuchten, und ACS.....	34
4.5.	Subjektiver Gesundheitsstatus.....	36
4.6.	Ambulante ärztliche Behandlung.....	37
5.	Diskussion .....	41
5.1	Diskussion der Ergebnisse .....	41
5.2.	Limitationen .....	52
5.3.	Schlussfolgerungen .....	53
5.4.	Ausblick .....	54

---

6. Literaturverzeichnis .....	55
7. Danksagung .....	63
8. Tabellarischer Lebenslauf .....	64

**Abkürzungsverzeichnis**

ACS	akutes Koronarsyndrom
AP	Angina pectoris
BGA	Blutgasanalyse
CATI	computerassistiertes Telefoninterview
CCU	Cardiac-Care-Unit
CDS	Cambridge Depersonalisation Scale
CPU	Chest-Pain-Unit
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomografie
DSGVO	Datenschutzgrundverordnung
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DZHK	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
GAD	Generalized Anxiety Disorder
HF	neu auftretende Herzinsuffizienz
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
KHK	koronare Herzkrankheit
LV	linksventrikuläre Dysfunktion
MI	Myokardinfarkt
NRI	Non-Responder-Interview
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungsinfarkt
PCI	perkutane Koronarintervention
PHQ	Patient Health Questionnaire
RCT	Randomized Controlled Trial
SSS	Somatic Symptom Scale
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
TABP	Typ-A-Verhaltensmuster
TN	Studienteilnehmer/-in
TTE	transthorakale Echokardiografie



**Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Biopsychosoziales Modell KHK-Genese-Modell..... 17

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Ein- Und Ausschlusskriterien .....	23
Tabelle 2: Aufteilung der Gesamtkohorte .....	23
Tabelle 3: Summenscore des PHQ.....	27
Tabelle 4: Summenscore der GAD-7 .....	28
Tabelle 5: Charakterisierung der Ergebnisse nach dem Akuten Koronarsyndrom .....	29
Tabelle 6: Ambulante Ärztliche Betreuung .....	39
Tabelle 7: Charakterisierung der Hausarztbesuche nach psychischen Beschwerden .....	41

## 1 Einleitung

Das wissenschaftliche Gebiet der Psychokardiologie hat ihren Ursprung im Jahr 1959, als die Kardiologen Friedman und Rosenman das Typ-A-Verhaltensmuster (TABP) erstmals beschrieben. Die beiden Leitsymptome dieses Musters sind leicht erregbarer Ärger (frei flottierende Feindseligkeit) und Zeitdruck (zu viele Aufgaben in zu wenig Zeit) (1). Frühe Forschungen brachten Typ-A-Verhalten mit einem erhöhten Myokardinfarkttrisiko (MI) in Verbindung (2).

Eine PubMed-Recherche mit den Begriffen psychosocial factors, depression und cardiovascular disease ergibt inzwischen mehr als 52 000 Zitate. Die Forschung verbindet Depression, soziale Isolation, Angst, Wut sowie eine Reihe von weniger erforschten psychosozialen Faktoren mit dem Ausbruch und den schlechten Behandlungsergebnissen der koronaren Herzkrankheit (KHK). Eine Meta-Analyse von 893 500 ursprünglich gesunden Probanden ergab, dass Depressionen ein Risikofaktor sowohl für MI als auch für die KHK sind (3).

Im Jahr 2014 empfahl ein von der American Heart Association einberufenes Expertengremium, Depressionen als Risikofaktor für Patienten mit akutem Koronarsyndrom (Acute Coronary Syndrome [ACS]) anzusehen (4).

Auch Angstzustände wurden in einer Meta-Analyse mit rund 2,02 Mio. Probanden mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Mortalität in Verbindung gebracht (5). Eine Untersuchung über Einsamkeit und soziale Isolation ergab, dass Defizite in den sozialen Beziehungen mit einem erhöhten KHK- und Schlaganfallrisiko verbunden sind (6). Ebenso hat sich gezeigt, dass Wut das KHK-Risiko sowohl bei gesunden Personen als auch bei Herzpatienten steigerte (7).

Im Gegensatz zu diesen negativen Gefühlszuständen und Bedingungen hat sich Optimismus als robuster Schutzfaktor gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen erwiesen (8).

Eine PubMed-Recherche mit den Begriffen depression, anxiety, somatization, mental disorder und chest pain unit ergibt nur wenige Ergebnisse. Die Studienlage bietet bisweilen nur wenige Daten, sowie keine groß angelegten Kohortenstudien zu der Prävalenz von psychischen Beschwerden bei Patienten, die einer Chest Pain Unit mit unklarem Brustschmerz zugewiesen werden und deren Weiterbehandlung.

Eine prospektive Kohortenstudie von Carter et. al. (1992) beschäftigte sich mit dem Auftreten einer Panikstörung bei Patienten, die mit akutem Brustschmerz auf eine Cardiac Care Unit (CCU) kamen. Bei der Hälfte der Patienten ohne ein akutes Koronarsyndrom wurde eine Panikstörung nachgewiesen. (91)

Die Literatur zu den Effekten psychosozialer Interventionen zur Reduzierung kardialer Morbidität und Mortalität sowie zur Verbesserung der Lebensqualität ist ebenso spärlich. Ein groß angelegtes Cochrane-Review konnte zu dieser Thematik nur 35 klinische Studien mit insgesamt 10 703 Teilnehmern finden (9). Psychologische Interventionen führten zu einer Verringerung der kardiovaskulären Sterblichkeit (relatives Risiko 0,79; 95%-Konfidenzintervall [CI] 0,63 bis 0,98), obwohl keine Auswirkungen auf die Gesamtmortalität, MI oder Revaskularisierung beobachtet wurden.

Zudem verbesserten psychologische Interventionen depressive Symptome (standardisierte mittlere Differenz [SMD] -0,27; 95%-CI -0,39 bis -0,15), Angstzustände (SMD -0,24; 95%-CI -0,38 bis -0,09) und Stress (SMD -0,56; 95%-CI -0,88 bis -0,24) im Vergleich zu den Kontrollen der Routineversorgung (9).

Eine Randomized Controlled Trial (RCT) von Blumenthal et al. (2016) dokumentierte, dass ein zusätzliches Stressmanagement die kardialen Ergebnisse bei kardiologischen Rehabilitationspatienten im Vergleich zu Rehabilitationspatienten, die kein solches Training erhielten, verbesserte (10).

Die Verbindung zwischen Herz und Verstand beziehungsweise die Korrelation der autonomen Herzanpassung und psychischem Stress wurde im Laufe der Jahrhunderte in vielen Bereichen der Medizin und Psychologie nachgewiesen (11). Die Untersuchung psychosozialer Faktoren und Korrelationen auf dem Gebiet der Kardiopsychologie ist daher eine wachsende Notwendigkeit, aber auch Herausforderung in unserer klinischen und wissenschaftlichen Gemeinschaft.

Vor diesem Hintergrund beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der Prävalenz psychischer Beschwerden und psychosozialer Stressoren bei Patienten einer Chest-Pain-Unit (CPU) (engl. für Brustschmerz-Einheit)

## 2 Wissenschaftlicher Hintergrund

### 2.1 Die Chest-Pain-Unit

Eine Chest-Pain-Unit (CPU) (engl. für Brustschmerz-Einheit) dient der Versorgung akuter, neu aufgetretener respektive unklarer Thoraxschmerzen. Im Idealfall soll dort ein ACS schnellstmöglich durch spezifische diagnostische Algorithmen identifiziert und von nonkardialen Syndromen abgegrenzt werden (12). In internationalen Studien konnte anhand von Daten aus Deutschland, England und den USA bisher gezeigt werden, dass die Einrichtung einer CPU die Prognose von Patienten mit akutem Koronarsyndrom deutlich verbesserte (13) (14). Zudem konnten finanzielle Ressourcen eingespart werden im Sinne einer in der Gesamtheit verkürzten durchschnittlichen stationären Liegedauer und einer finalen Kostenreduktion (15) (14). Begründet wird dies durch die algorithmisierte und rationelle Diagnostik und Therapie des Organisationsmodells der CPU (14).

#### 2.1.1 Historie der Chest-Pain-Units

Im Jahr 1962 gab es erstmals eine sogenannte Coronary- oder Cardiac-Care-Unit (CCU) in den USA; speziell für Patienten mit Herzerkrankungen. Mit dem Modell der CCU, welches es bis 1984 gab, konnte die Kurzzeitmortalität des akuten Herzinfarktes halbiert werden. Außerdem zeigte sich eine signifikante Kosteneffektivität bezüglich der Behandlung von Herzerkrankungen auf einer CCU im Gegensatz zu den damals etablierten Intermediate Care-Units (16). Im Jahr 1981 wurde in Baltimore erstmals eine Brustschmerzambulanz, das *Chest Pain Emergency Department*, eingerichtet (17). Nachdem im Jahr 2003 Deutschlands erste, derzeit noch nicht zertifizierte Brustschmerzambulanz in Münster eröffnet worden war, legte die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) im Jahr 2008 Zertifizierungsprozesse fest. Diese Prozesse sind die sogenannten „Gütesiegel“, die durchlaufen werden müssen und auf den Kriterien nach Post et al. basieren (12). Hierzu gibt es von der DGK einige definierte Kriterien, nach denen eine CPU zertifiziert wird, denn genau genommen ist die Bezeichnung *CPU* kein geschützter Begriff. Diese Kriterien wurden von Brueckmann et al. erstmals 2008 veröffentlicht und kontinuierlich modifiziert (12). Um die qualitativen Unterschiede zwischen den Einrichtungen nicht zu sehr zu verzerren, wurde von der DGK die *Task Force Chest Pain Unit* etabliert, deren Empfehlungen die Richtlinien der ursprünglichen Publikation von Brueckmann et al. (2008) ersetzen (18).

### 2.1.2 Zertifizierungskriterien und Behandlungsalgorithmen einer Chest-Pain-Unit

Im Jahr 2020 existierten nach den Angaben der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. 291 zertifizierte CPU (19).

Der Zertifizierungsprozess basiert auf der Empfehlung der Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie Herz- und Kreislaufforschung für CPU, welcher zuletzt nach Post et al. (2015) überarbeitet wurde (20). Das offizielle Zertifikat und Logo *Chest Pain Unit DGK zertifiziert* erteilt die DGK. Über diese erfolgt gegebenenfalls auch eine Absage oder Zertifizierung unter Vorbehalt (18).

Solche Kriterien bestehen aus der Auflistung von Minimalanforderungen und Empfehlungen und unterteilen sich in räumliche, apparative, diagnostische und therapeutische Bedingungen (20).

Die räumlichen notwendigen Voraussetzungen beinhalten

- ein Herzkatheterlabor mit einer Verfügbarkeit von 365 Tagen im Jahr über 24 Stunden am Tag,
- mindestens vier Überwachungsplätze und eine 24-stündige Anbindung an ein Notfalllabor.

Die apparativen Voraussetzungen umfassen unter anderem

- ein eigenes 12-Kanal-EKG mit ständiger Verfügbarkeit des Gerätes in der CPU,
- eine Blutdruckmessung pro Liegeplatz,
- eine eigene transthorakale Echokardiografie (TTE),
- ein Rhythmusmonitoring,
- eine Reanimationseinheit,
- einen Transportmonitor,
- ein Transportbeatmungsgerät,
- eine Blutgasanalyse (BGA),
- die ständige Zugriffsmöglichkeit auf einen externen Herzschrittmacher und
- die Möglichkeit zur Durchführung eines Belastungstests und einer Computertomografie (CT)-Koronarangiografie.

Hinsichtlich der therapeutischen Aspekte soll eine CPU folgende Krankheitsbilder leitliniengerecht behandeln können (12) (18):

- ST-Hebungsinfarkt (STEMI)
- Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI)
- instabile Angina pectoris
- stabile Angina pectoris
- hypertensive Entgleisung
- akute Lungenembolie
- akutes Aortensyndrom
- kardiogener Schock
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- Reanimation
- Therapieabgabe nach der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD)
- Schrittmacher-Fehlfunktion
- Vorhofflimmern
- kardiovaskuläre Prävention
- Synkopen

Zudem ist dem Patienten nach Entlassung aus der CPU ein kurzer Arztbrief über das weitere Prozedere auszuhändigen. Nach DGK-Empfehlung ist auch gewünscht, dass ein Gespräch über Lifestyle-Optimierung (wie Nikotinkarenz, Diät, Bewegung) und subsidiäre Medikation erfolgt (21).

Hinsichtlich der diagnostischen Behandlungsalgorithmen wird leitliniengerecht nach folgender Systematik zur Abklärung des akuten Thoraxschmerzes gehandelt (21):

- im Zeitfenster bis zehn Minuten nach Aufnahme muss ein erstes Elektrokardiogramm (EKG) geschrieben werden.
- Sechs Stunden nach Betreten der CPU sowie bei jedem weiteren Schmerzereignis (20) müssen weitere EKGs erfolgen.

Als kardiale Marker werden die kardialen Troponine T oder I als die am höchsten sensitiven bevorzugt (22) (23). Zur Basisdiagnostik gehört ein kleines Blutbild mit der Bestimmung von Elektrolyten, Kreatinin, C-reaktivem Protein (CRP), Glukose und dem Gerinnungsstatus.

Der Einsatz apparativer Möglichkeiten soll zu jedem Zeitpunkt einsatzfähig sein. Zudem wird die Nutzung verschiedener Scoring-Systeme als sinnvoll erachtet (20). Hier voranzustellen ist

der GRACE-Score, welcher sich als effizientes Scoring-System zur Verbesserung der Reperfusionzeiten bei Patienten mit ACS durch die European Society of Cardiology (ESC) und DGK etabliert hat (20). Der GRACE-Score besagt, dass Hochrisikopatienten sofort, Hochrisikopatienten innerhalb von 24 Stunden und Patienten ohne erhöhtes Risiko innerhalb von 72 Stunden ins Herzkatheterlabor müssen (24). Mit diesen Scores sind auch die Risiken der Sterberaten im Krankenhaus assoziiert (24). Zu beachten ist, dass ein vorab angekündigter und gesicherter STEMI nicht mehr auf der CPU behandelt wird, sondern direkt zur Herzkatheteruntersuchung kommt. Hier besteht auch die Möglichkeit der Nutzung einer telemedizinischen EKG-Übermittlung für die Zuweiser und Notärzte (25).

Weiterhin gibt es festgelegte Behandlungsalgorithmen, verpflichtende Schulungsprogramme sowie eng miteinander kooperierende regionale Notfallversorgungseinrichtungen (12) (20).

Zum Personal und dessen Ausbildung hinsichtlich einer CPU ist zu bemerken, dass die DGK regelmäßige Schulungen des Pflegepersonals empfiehlt, wobei eine Ausbildung zum CPU-Pflegeexperten optional ist. Ein regelmäßiges Notfalltraining ist allerdings obligat und zweijährlich durchzuführen (26). Das entsprechende ärztliche Personal hat zwei Jahre internistische Erfahrung sowie intensivmedizinische Expertise nachzuweisen. Die Rufbereitschaft eines Kardiologen mit einer maximalen Eintreffzeit von 30 Minuten sollte gegeben sein und jeder Patient muss zudem vor seiner Entlassung von einem Facharzt für Kardiologie abschließend beurteilt werden (20).

Auch für den niedergelassenen Bereich gibt es seit 2010 vom DGK Zertifizierungsmöglichkeiten. Hierzu wurde eigens ein Konsensus-Papier entwickelt (27).

### **2.1.3 Literaturdiskussion zu den Chest-Pain-Units und psychosomatischer Betreuung**

Die Recherche der Literatur zu dem Thema CPU und zu deren Schwerpunktthematik, bezogen auf die Kriterien und Zertifizierungsprozesse einer CPU, demonstriert, dass eine kardiopsychologische Beurteilung respektive eine psychosomatische Betreuung von kardiologischen Patienten auf einer CPU bisher nicht angezeigt und nicht in den Leitlinien umgesetzt wurde. Interessanterweise wurde die Empfehlung des DGK, basierend auf den Kriterien nach Brueckmann et al. (2008) (12), hinsichtlich einer zusätzlichen Beratung durch einen Psychosomatiker in den Zertifizierungskriterien nach Post et al. (2015) wieder verworfen und ist nach diesem Update von 2015 in den DGK-Empfehlungen nicht mehr vorgesehen (20). Die Literaturrecherche zur aktuellen Forschungssituation zur Behandlung von Patienten mit psychischen Beschwerden auf



einer CPU erfolgte für die vorliegende Untersuchung systematisch nach Erarbeitung einer Suchstrategie auf PubMed und GoogleScholar. Die Literatursuche ergab nur wenige Ergebnisse mit dem Suchbegriff chest pain unit oder – nach Verwendung von Trunkierung – mit den Begriffen depression und/oder anxiety und/oder mental disorder und/oder somatization korrelierenden Literaturergebnisse.

## **2.2 Die koronare Herzerkrankung**

### **2.2.1 Historie der koronaren Herzerkrankungen**

Erste Publikationen zu anatomischen Beobachtungen von Herzkranken gab es bereits im 15. Jahrhundert von Leonardo da Vinci (1452–1519). Dieser beschrieb in *Anatomie des alten Mannes* ursächlich das „Fehlen des Blutes und den Ausfall der Arterie, welche das Herz und die untere Extremität ernährt“ (zitiert nach Lichtlen 2002) (28).

Beginnende Erklärungsmodelle der Angina pectoris als Leitsymptom der koronaren Herzerkrankung (KHK) gehen auf den englischen Arzt William Heberden (1710–1801) zurück (Heberden 1772) (28). Im späten 19. Jahrhundert begannen William Osler (1849–1919) und Henri Huchard (1844–1910) mit erstmaligen pathoanatomischen Erklärungen der KHK; sie versuchten diese herzuleiten und stellten erste Hypothesen zur Genese der Arteriosklerose der Koronararterien auf (29).

Die psychosomatische Forschung begann Anfang des 20. Jahrhunderts. Beschreibungen von Analytikern wie Flanders Dunbar (1936, 1959) über den Menschentyp des klassischen KHK-Patienten schilderten diesen als „hart arbeitend“, seiner „Aufgabe ergeben“, „auf Erfolg gerichtet“ und als „Märtyrer der eigenen Ideale“ (29).

### **2.2.2 Epidemiologie und sozioökonomische Bedeutung**

Die sozioökonomische Bedeutung der KHK hat ihren Beginn bereits in den 1970er-Jahren und steigt seitdem rasant an. Aufgrund der verbesserten und stetig modernisierten Akutbehandlung und Sekundärprävention ist die kardiale Mortalität zwar zurückgegangen, gleichzeitig stieg jedoch die Zahl der Erkrankten überproportional an (28).

Die KHK nach ICD-10 I25 („Chronisch Ischämische Herzkrankheit“) stellt nach dem Gesundheitsbericht des Statistischen Bundesamtes von 2017 (Stand 06.03.2020) in Deutschland mit

rund 76 929 Verstorbenen – das sind 22,3 % der Sterbefälle nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen – die häufigste einzelne Todesursache dar. Der akute Myokardinfarkt rangiert an zweiter Stelle mit 46 966 Todesfällen – das sind 13,6 % der Sterbefälle nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen (30).

Herz-Kreislauf-Erkrankungen machten damit, in der Gesamtheit betrachtet, nach dem letzten Bericht von Destatis (Stand 2017) 37 % aller Todesfälle aus. Dies sind 433 500 Verstorbene. Nach Geschlechtern differenziert entsprach das im Jahr 2017 einer Anzahl von 40 800 Männern und 36 100 Frauen, die an der chronisch ischämischen Herzkrankheit gestorben sind. Am akuten Myokardinfarkt starben im Jahr 2017 insgesamt 27 100 Männer und 19 800 Frauen (Destatis, Stand: 06.03.2020) (30).

Nach einer Datensammlung der ESC (European Society of Cardiology) aus dem Jahr 2017 ist die Anzahl der Stent-Implantationen und Koronarinterventionen in Deutschland im europäischen Vergleich am höchsten (30). Nach dem Bericht der Destatis von 2017 (Stand 06.03.2019) beträgt die Anzahl der durchgeführten perkutanen Koronarinterventionen (PCI) 378 156 (30).

### **2.2.3 Klinisches Bild der koronaren Herzerkrankungen**

Die KHK ist ein pathologischer Prozess, der durch die Ansammlung atherosklerotischer Plaques in den Herzkranzgefäßen gekennzeichnet ist, unabhängig davon, ob diese obstruktiv oder nicht obstruktiv sind. Dieser Prozess kann durch Anpassungen des Lebensstils, pharmakologische Therapien und invasive Eingriffe modifiziert werden, um eine Stabilisierung oder Rückbildung der Krankheit zu erreichen. Die Erkrankung kann lange stabil verlaufen, aber auch jederzeit instabil werden; typischerweise durch ein akutes atherothrombotisches Ereignis, das durch Plaqueruptur oder -erosion verursacht wird. Die Krankheit selbst ist jedoch chronisch, meist progressiv und daher auch in klinisch scheinbar ruhigen Phasen schwerwiegend. Der dynamische Charakter des KHK-Prozesses führt zu verschiedenen klinischen Erscheinungsbildern. Die KHK wird in das akute Koronarsyndrom, das chronische Koronarsyndrom und die asymptomatische KHK eingeteilt (31).

Die am häufigsten anzutreffenden klinischen Szenarien bei Patienten mit vermutetem oder nachgewiesenem CCS sind

- Patienten mit Verdacht auf KHK und ‚stabilen‘ anginalen Symptomen und/oder Dyspnoe,

- Patienten mit neu auftretender Herzinsuffizienz (HF) oder linksventrikulärer Dysfunktion (LV) und Verdacht auf KHK,
- asymptomatische und symptomatische Patienten mit stabilisierten Symptomen < 1 Jahr nach einem ACS oder Patienten mit kürzlicher Revaskularisation,
- asymptomatische und symptomatische Patienten > 1 Jahr nach der Erstdiagnose oder Revaskularisation,
- Patienten mit Angina pectoris und Verdacht auf eine vasospastische oder mikrovaskuläre Erkrankung sowie
- asymptomatische Patienten, bei denen beim Screening eine KHK festgestellt wird (32).

Alle diese Szenarien werden als KHK eingestuft, bergen jedoch unterschiedliche Risiken für künftige kardiovaskuläre Ereignisse. Diese können sich im Laufe der Zeit ändern. Die Entwicklung eines ACS kann jedes dieser klinischen Szenarien akut destabilisieren. Das Risiko kann sich infolge unzureichend kontrollierter kardiovaskulärer Risikofaktoren, suboptimaler Lebensstiländerungen und/oder medizinischer Therapie oder erfolgloser Revaskularisierung erhöhen. Demgegenüber kann es als Folge einer angemessenen Sekundärprävention und einer erfolgreichen Revaskularisierung sinken. Daher werden die CCS durch die Entwicklungsphasen der KHK definiert – mit Ausnahme von Situationen, in denen eine akute Koronarthrombose das klinische Bild dominiert (das bedeutet ACS).

#### **2.2.4 Das akute Koronarsyndrom**

Bei der klinischen Behandlung des ACS wird traditionell ein dichotomer Ansatz auf der Grundlage des EKG verfolgt: ST-Segment-Myokardinfarkt vs. Nicht-ST-Segment-Myokardinfarkt. Als pathophysiologische Grundlage des ACS gilt primär das Konzept der verletzlichen Plaque als Substrat für die Ruptur der fibrösen Kappe oder einer oberflächlichen Erosion. Entzündungsprozesse spielen dabei eine zentrale Rolle, aber nicht alle Fälle von ACS passen in diese Form. Auch arterielle Spasmen, Rupturen ohne Entzündung und Aspekte der angeborenen Immunität oder Dyslipidämie müssen als Auslöser der Plaque-Erosion betrachtet werden (33).

#### **2.2.4.1 Der ST-Strecken-Hebungsinfarkt**

Bei der Behandlung des STEMI, des schwersten und zeitkritischsten akuten Koronarsyndroms, sind in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt worden. Die primäre PCI ist die bevorzugte Methode der Reperfusion, welche die Entwicklung regionaler STEMI-Versorgungssysteme mit standardisierten Protokollen zur Optimierung der Versorgung gefördert hat. Bei Patienten mit kardiogenem Schock, außerklinischem Herzstillstand, einer zu erwartenden Verzögerung bis zur Reperfusion ( $> 120$  min), STEMI im Krankenhaus und neuerdings auch bei Patienten mit Covid-19-Infektion bestehen jedoch weiterhin Herausforderungen. Letztlich geht es darum, eine rechtzeitige Reperfusion mit primärer PCI in Verbindung mit der optimalen Thrombozytenaggregationshemmer- und Antikoagulanzen-therapie zu erreichen (34).

#### **2.2.4.2 Der Non-ST-Strecken-Hebungsinfarkt**

Das ACS ist primär ein Missverhältnis zwischen myokardialem Sauerstoffbedarf und myokardialem Sauerstoffverbrauch. Während die Ursache dieses Missverhältnisses beim STEMI fast immer eine koronare Plaqueruptur ist, die zu einer Thrombosebildung führt, die eine Koronararterie verschließt, gibt es beim NSTEMI mehrere mögliche Ursachen für dieses Missverhältnis. Es kann eine den Fluss einschränkende Bedingung wie eine stabile Plaque, ein Vasospasmus wie bei der Prinzmetal-Angina, eine Koronarembolie oder eine Koronararteriitis vorliegen. Eine nichtkoronare Schädigung des Herzens wie eine Herzkontusion, eine Myokarditis oder das Vorhandensein kardiotoxischer Substanzen kann ebenfalls zu einem NSTEMI führen. Schließlich resultieren auch Erkrankungen, die nichts mit den Koronararterien oder dem Herzmuskel selbst zu tun haben, wie Hypotonie, Hypertonie, Tachykardie, Aortenstenose und Lungenembolie, zu einem NSTEMI, weil der erhöhte Sauerstoffbedarf nicht gedeckt werden kann (35).

Das ‚typische‘ Erscheinungsbild des NSTEMI ist ein druckartiger substernaler Schmerz, der in Ruhe oder bei geringer Anstrengung auftritt. Der Schmerz hält im Allgemeinen länger als zehn Minuten an und kann in einen Arm, den Hals oder den Kiefer ausstrahlen. Er kann mit Dyspnoe, Übelkeit oder Erbrechen, Synkope, Müdigkeit oder Diaphoresis einhergehen. Ein plötzliches Auftreten von unerklärlicher Dyspnoe mit oder ohne begleitende Symptome ist ebenfalls eine häufige Erscheinung. Die körperliche Untersuchung bei ACS und NSTEMI ist oft unspezifisch. Hinweise wie Rückenschmerzen bei einer Aortendissektion oder eine Reibung des Herzbeutels bei einer Perikarditis können auf eine andere Diagnose für die Brustschmerzen eines Patienten

hinweisen, aber es gibt keinen Untersuchungsbefund, der auf ein ACS als wahrscheinlichste Diagnose hinweist. Anzeichen einer Herzinsuffizienz sollten die Besorgnis hinsichtlich eines ACS erhöhen, sind aber ebenfalls unspezifische Befunde (36).

Das EKG ist bei Verdacht auf ein ACS nach wie vor das Instrument der ersten Wahl für die Diagnose und zur Unterscheidung zwischen STEMI und NSTEMI. Ein 12-Kanal-EKG innerhalb der ersten zehn Minuten nach dem ersten Kontakt in der prähospitalen Umgebung ist obligatorisch.

### 2.2.4.3 Stabile Angina pectoris

Patienten mit ACS stellen sich häufig mit einer Angina vor, die von den Patienten in der Regel als Schmerz, Druck, Enge oder Schweregefühl in der Brust mit möglicher Ausstrahlung in den Kiefer oder den linken Arm beschrieben wird. Sie kann von Kurzatmigkeit, Diaphoresis, Übelkeit oder einer beliebigen Kombination dieser Symptome begleitet sein. Die Ätiologie von Schmerzen in der Brust, die durch eine kardiale Ischämie verursacht werden, ist nach allgemeiner Auffassung auf eine Atherosklerose der Koronararterien und einen koronaren Vasospasmus zurückzuführen, was zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffnachfrage im Myokard führt (37). Bei stabiler Angina pectoris tritt der erhöhte Bedarf nur bei Anstrengung auf, bei instabiler Angina pectoris jedoch auch in Ruhe. Der erhöhte myokardiale Sauerstoffbedarf bei körperlicher Anstrengung ist unter anderem auf eine erhöhte Herzfrequenz, einen erhöhten Blutdruck und eine erhöhte myokardiale Kontraktilität zurückzuführen. Unter normalen herzphysiologischen Bedingungen folgt auf den erhöhten Sauerstoffbedarf bei Anstrengung eine koronare Vasodilatation. Liegt jedoch eine Koronararterien-Atherosklerose vor, wird diese Funktion behindert und es kommt zu Ischämie und Schmerzen in der Brust (37). Die vasospastische Angina, auch bekannt als variante Angina oder Prinzmetal-Angina, tritt wie die stabile Angina auch in Ruhe auf, hat jedoch nichts mit der Koronararteriosklerose zu tun (38).

Das Herz ist zur Aufrechterhaltung der Kontraktilität auf eine ausreichende Sauerstoffversorgung zur Energiegewinnung angewiesen. Auf zellulärer Ebene führt die Ischämie zu einem Anstieg der anaeroben Glykolyse. Dadurch erhöht sich der Gehalt an Wasserstoff, Kalium und Laktat im venösen Rückfluss des ischämischen oder betroffenen Myokardbereichs. Die Wasserstoffionen konkurrieren mit Kalziumionen und verursachen eine Hypokinese beziehungsweise Akinesie des betroffenen Bereichs. Bei einer stabilen Angina pectoris erfordert diese

Veränderung der Sauerstoffversorgung einen Auslöser, der zu einem metabolischen Missverhältnis führt. Beispiele für solche Auslöser sind körperliche Anstrengung, Stress und Kälte (37). Bei stabiler Angina pectoris kann der Brustschmerz durch Ruhe und/oder Nitroglycerin zumeist innerhalb von fünf Minuten gelindert werden und/oder abklingen (39).

#### **2.2.4.4 Instabile Angina pectoris**

Bei instabiler Angina pectoris verschwinden die Brustschmerzen wahrscheinlich nicht vollständig durch Ruhe oder Nitroglycerin. Eine körperliche Untersuchung kann unauffällig sein; der Patient kann jedoch unwohl oder ängstlich wirken. Er kann schweißgebadet sein oder seine Brust umklammern. Die Vitalparameter können normal sein oder Tachykardie und Tachypnoe zeigen (39).

#### **2.2.4.5 Ausschluss eines akuten Koronarsyndroms**

Einige Patienten stellen sich mit dem Verdacht auf ein ACS vor, weisen aber bei der Erstuntersuchung keine positiven Befunde für ischämische EKG-Veränderungen oder positives Troponin auf. Diese Patienten können mit seriellen EKG- und Troponinmessungen alle drei bis sechs Stunden beobachtet werden. Sie können sich außerdem vor der Entlassung oder innerhalb von 72 Stunden provokativen Tests wie dem Laufbandbelastungstest oder der Myokardperfusionsbildgebung unterziehen. Patienten mit geringem Risiko können oftmals mit einer Überweisung für weitere ambulante Tests entlassen werden, nachdem ein ACS ausgeschlossen wurde (40).

Differentialdiagnostisch sind klinische Zustände abzuklären, die ebenfalls mit Brustschmerzen und unspezifischen EKG-Veränderungen mit erhöhtem Troponinmarker einhergehen können. Dazu gehören

- die Myokarditis,
- die Perikarditis,
- die Lungenembolie,
- ein linksventrikuläres Aneurysma,
- die Prinzmetal-Angina,
- Angststörungen,
- Aortenstenosen und

- ein hypertonischer Notfall (40).

### **2.3 Literaturdiskussion zur Häufigkeit psychischer Beschwerden und psychosozialer Stressoren bei Patienten einer Chest Pain Unit**

Eine PubMed-Recherche mit den Begriffen psychosocial factors, depression, anxiety und cardiovascular disease ergibt inzwischen mehr als 52 000 Zitate. Die Forschung verbindet Depression, soziale Isolation, Angst, Wut sowie eine Reihe von weniger erforschten psychosozialen Faktoren mit dem Ausbruch und den schlechten Behandlungsergebnissen der koronaren Herzkrankheit (KHK).

Eine Meta-Analyse von Gan, Y, et al., der in seiner Studie 893 500 ursprünglich gesunde Probanden untersuchte ergab, dass Depressionen ein Risikofaktor sowohl für MI als auch für die KHK sind (3). Im Jahr 2014 empfahl ein von der American Heart Association einberufenes Expertengremium, Depressionen als Risikofaktor für Patienten mit akutem Koronarsyndrom (Acute Coronary Syndrome [ACS]) anzusehen (4).

Eine PubMed-Recherche mit den Begriffen depression, anxiety, somatization, mental disorder und chest pain unit ergibt nur wenige Ergebnisse. Die Studienlage bietet bisweilen nur wenige Daten, sowie keine groß angelegten Kohortenstudien zu der Prävalenz von psychischen Beschwerden bei Patienten, die einer Chest Pain Unit mit unklarem Brustschmerz zugewiesen werden und deren Weiterbehandlung.

Eine prospektive Kohortenstudie von Carter et. al. (1992) beschäftigte sich mit dem Auftreten einer Panikstörung bei Patienten, die mit akutem Brustschmerz auf eine Cardiac Care Unit (CCU) kamen und differenzierte zwischen positiven und negativen kardialen Befunden.

Bei fast einem Drittel der Patienten lag eine Panikstörung vor. Vier der 19 Patienten mit Panikstörung wiesen auch positive kardiale Befunde auf, darunter 2 mit Myokardinfarkt. Von den 27 Patienten ohne ein ACS hatten 15 Patienten eine Panikstörung. (91)

In einer Studie von White et al. (2008) wurden prospektiv psychiatrische Störungen und nicht-kardialer Brustschmerz in einer Kohorte von 231 Patienten untersucht, die in die CPU aufgenommen wurden. Die Autoren fanden heraus, dass 4 % der Patienten mit nichtkardialen Brustschmerz eine aktuelle psychiatrische Achse-I-Diagnose hatten, wobei Angststörungen mit 41 % und affektive Störungen mit 13 % am häufigsten waren (65). Diese Patienten können auch eine übertriebene oder abnormale Herzschmerzwahrnehmung, viszerale Hyperalgesie und/oder eine abnormale Herzempfindlichkeit gegenüber verschiedenen Stimuli haben.

Daher forderten die Autoren Nguyen und Eslick (2012), dass die Behandlung von nichtkardialen Brustschmerzen eine Psychotherapie und psychotrope Medikamente wie Antidepressiva und Anxiolytika umfassen sollte (66).

Bair et al. (2003) ermittelten die Prävalenz chronischer Schmerzen und Depressionen und die Auswirkungen der Komorbiditäten auf die Diagnose, klinisches Outcome und Therapie. Das Auftreten von Schmerzen in der Gruppe mit Depressionen und die Prävalenz von Depressionen in der Gruppe mit Schmerzen waren höher als bei einer individuellen Untersuchung dieser Störungen. Das Vorhandensein von Schmerzen kann die Erkennung und Behandlung von Depressionen negativ beeinflussen. Wenn der Schmerz mäßig bis stark war, die Funktion beeinträchtigt und/oder schwer zu behandeln war, war er mit depressiveren Symptomen und schlechteren Ergebnissen (z. B. geringere Lebensqualität, geringere Arbeitsleistung und höhere Inanspruchnahme von Gesundheitsversorgung) verbunden. Ebenso war Depression bei Schmerzpatienten mit mehr Schmerzbeschwerden und stärkerer Beeinträchtigung verbunden.

Eine aktuelle Studie in Südkorea von Roohafza et al. zeigte, dass Depressionen bei Patienten mit nicht-kardialen Brustschmerz häufig sind (63) (64), was mit früheren Studien übereinstimmt. Im Jahr 2021 wurde bei 73,9 % der Patienten mit nichtkardialen Brustschmerz eine leichte bis mittelschwere oder schwere Depression auf Grundlage des PHQ-9-Fragebogens identifiziert (71).

Kuijpers et al. zeigten in ihrer Studie aus dem Jahr 2007, dass CPU Patienten oftmals unter Panikstörungen leiden. Sie untersuchten, ob eine Vorgeschichte von Herzerkrankungen oder eine Typ-D-Persönlichkeit mit nicht-kardialen Brustschmerzen verbunden war, die mit Panikstörungen und/oder Depressionen einhergingen. Patienten mit nichtkardialen Brustschmerz, die sich in der Notaufnahme des Universitätsklinikums Maastricht vorstellten, wurden anhand der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) untersucht und bewertet. Patienten mit Werten  $>$  oder  $=$  8 auf der HADS-Subskala wurden zu einem psychiatrischen Interview eingeladen, wobei eine sequentielle Stichprobe von Patienten mit Werten  $<$  8 auf der HADS-Skala als Referenzgruppe diente. Der Persönlichkeitstyp D (Neigung zu emotionalem Stress) wurde mit dem DS14 ermittelt. Eine Panikstörung/Depression wurde bei 89 % der 304 HADS-positiven Patienten diagnostiziert, verglichen mit 8 % der 106 HADS-negativen Patienten. Eine Vorgeschichte von Herzerkrankungen war nicht mit einer psychiatrischen Diagnose verbunden. Typ-D-Patienten berichteten im HADS-Test über mehr Angstsymptome ( $12,4 \pm 4,0$  vs.  $8,1 \pm 4,9$ ) und depressive Symptome ( $10,2 \pm 4,7$  vs.  $5,8 \pm 4,9$ ) und hatten mehr Begleiterkran-



kungen Panikstörung/Depressionsstörung (91/157 = 58 % vs. 57/253 = 23 %) als Nicht-D-Patienten ( $P < 0,0001$ ). Typ-D-Persönlichkeit (Odds Ratio = 8,67, 95 % Konfidenzintervall 4,69–16,02), jüngeres Alter und männliches Geschlecht waren unabhängig voneinander mit einem erhöhten Risiko für Panikstörungen oder Depressionen assoziiert. Typ D war unabhängig von anderen Variablen mit komorbider Panikstörung/Depression assoziiert (Odds Ratio = 14,49). Kuijpers et al. kamen somit zu der Erkenntnis, dass die Persönlichkeit des Typs D, nicht aber die kardiale Vorgeschichte, unabhängig mit dem Vorhandensein von Psychopathologie bei nichtkardialen Brustschmerz verbunden ist.

Wenig Literatur gibt es zu den Auswirkungen psychosozialer Interventionen auf die Verringerung der Morbidität und Mortalität von Herzerkrankungen und die Verbesserung der Lebensqualität. Ein großer Cochrane-Review fand zu diesem Thema nur 35 klinische Studien mit insgesamt 10 703 Teilnehmern (9).

Psychologische Intervention reduzierte die kardiovaskuläre Mortalität (Hazard Ratio 0,79; 95 % Konfidenzintervall [KI] 0,63 bis 0,98), aber es wurde keine Wirkung auf die Gesamtmortalität, Myokardinfarkt oder Revaskularisation beobachtet.

Darüber hinaus verbesserten psychologische Interventionen depressive Symptome (standardisierte mittlere Differenz [SMD] -0,27; 95 %-KI -0,39 bis -0,15), Angstzustände (SMD -0,24; 95 %-KI -0,38 bis -0,09) und Stress (SMD -0,56 ; 95 % CI -0,88 bis -0,24) im Vergleich zu Kontrollen mit üblicher Versorgung (9). Zum Beispiel Mourad et al. (2012) stellen in ihrer Studie fest, dass mehr als 25 % der Gesamtstichprobe zu Studienbeginn und bei Nachuntersuchungen depressive Symptome aufwiesen.

#### **2.4.Zusammenhang zwischen Depressionen und Angstzuständen mit dem akuten Koronarsyndrom**

Bereits 2014 konnten Tully et al. in ihrer Meta-Analyse den Zusammenhang von Depressionen und Angstzuständen mit ACI nachweisen (41). Daher erwies sich der psychische Zustand als wichtiger Faktor für die Genesung von ACI-Patienten (42). Es gibt eine signifikante Korrelation zwischen Angst- und Depressionswerten vor und nach der PCI, was die Rolle eines angemessenen Ansatzes und eines Gesundheitserziehungsprogramms durch den Arzt, das Pflegepersonal und die Kardiotechniker unterstreicht (43).

Ohne statistische Signifikanz zeigten Zigmond und Snaith anhand der Hospital Anxiety and Depression Scale eine Verbesserung der Depression (25,8 % gegenüber 17,5 %) und der Angst

(34,0 % gegenüber 24,7 %) zwei Tage vor und zehn Tage nach der PCI (44). Die PCI war auch signifikant mit Angstzuständen, Depressionen und anderen Störungen zu verschiedenen Nachuntersuchungszeitpunkten (einen Tag sowie ein, drei, sechs und zwölf Monate nach der PCI) verbunden, wobei eine signifikante Abnahme während des Nachuntersuchungszeitraums zu verzeichnen war (45).

Ziel der kardialen Rehabilitation ist es, die Sterblichkeit und Morbidität zu verringern und dabei das psychosoziale Wohlbefinden zu verbessern, wobei der Erfolg der kardialen Rehabilitation von der Interdependenz von Körper und Psyche abhängt (46).

Eine Studie von Olsen et al. (2018) untersuchte den Zusammenhang zwischen kardialer Rehabilitation und psychologischem Status nach PCI und kam zu dem Schluss, dass die Angst- und Depressionswerte bei PCI-Patienten durch die Teilnahme an der kardialen Rehabilitation nicht beeinflusst wurden. Die Forscher verglichen die Angst- und Depressionswerte von PCI-Patienten, die an einer kardialen Rehabilitation teilgenommen hatten, und jenen von PCI-Patienten, die nicht an einer kardialen Rehabilitation teilgenommen hatten, mit den Werten in der Allgemeinbevölkerung. Zudem untersuchten sie die Prädiktoren für Angst und Depression drei Jahre nach der PCI. Die Prävalenz von Angst und Depression war hoch (27 % beziehungsweise 19 %), vor allem bei den Teilnehmern an der kardialen Rehabilitation, mit einer signifikanten Verbesserung während der Nachbeobachtung, aber ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Nach dem dreijährigen Nachbeobachtungszeitraum war die Prävalenz von Angstzuständen bei den Teilnehmern der kardiologischen Rehabilitation um 32 % ( $p < 0,001$ ) höher (47). In der genannten Studie konnte ebenfalls demonstriert werden, dass signifikante multivariate Prädiktoren für Depressionen und Angstzustände bei Patienten nach einer PCI existieren. Weibliches Geschlecht und junges Alter waren mit Angstzuständen assoziiert; gebildete Personen und Patienten mit akutem Koronarereignis, die mit primärer PCI behandelt wurden, hatten ein geringeres Risiko für Depressionen. Ein höheres Lebensalter, früheres Rauchen und früherer Myokardinfarkt, koronarer Bypass und Schlaganfall waren hingegen mit einem höheren Depressionsrisiko verbunden (47).

Israel et al. (2015) untersuchten die Beziehungen zwischen Krankheitswahrnehmungen, Emotionen und Schmerzen bei einer Stichprobe von 196 erwachsenen Patienten mit nichtkardialen Brustschmerzen. Die Autoren fanden heraus, dass negative Krankheitswahrnehmungen mit größeren Ängsten, Depressionen, Schmerzen in der Brust und schmerzbedingten Lebenseinschränkungen verbunden waren, wobei die Auswirkungen demografischer und schmerzbezogener Variablen kontrolliert wurden (73). Depressive Menschen machen sich Gedanken über

die somatischen Vorgänge in ihrem Körper, was auf eine Somatisierung zurückgeführt werden kann, die sich in Beschwerden über Schmerzen äußert. Zudem berichten Patienten mit nicht-kardialen Brustschmerzen über Somatisierung (67).

## 2.5. Zusammenhang zwischen psychosozialen Risikofaktoren und dem akuten Koronarsyndrom

Als psychosoziale Risikofaktoren für das ACI werden folgende genannt:

- ein niedriger sozioökonomischer Status,
- psychosozialer Stress am Arbeitsplatz und/oder in der Familie,
- soziale Isolation und/oder Mangel an sozialer Unterstützung,
- Feindseligkeit und
- negative Affektivität bei sozialer Inhibition (48).

Die folgende Grafik veranschaulicht das Zusammenspiel der somatischen, psychologischen und sozialen Risikofaktoren (s. Abb. 1).

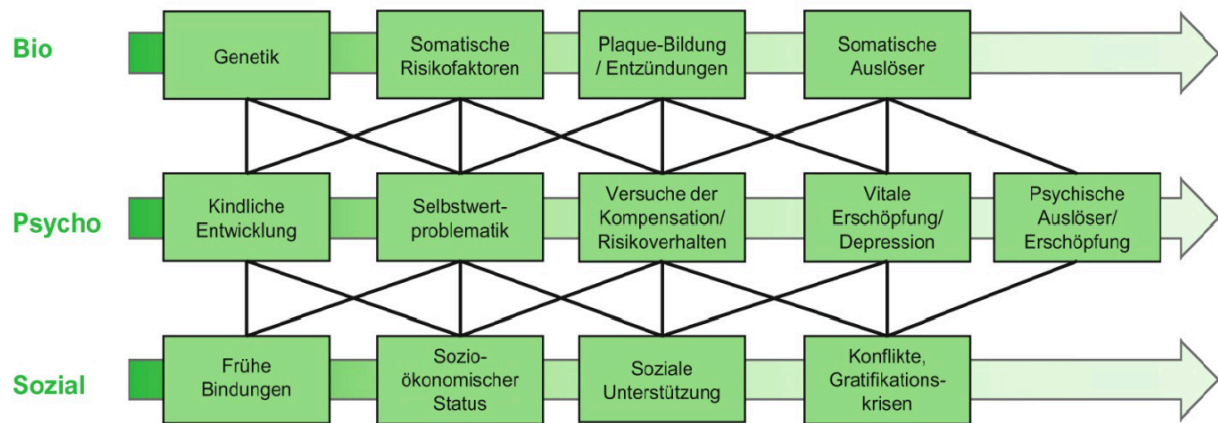


Abbildung 1: Biopsychosoziales Modell, KHK-Genese-Modell (49 S. 318) Herrmann-Lingen, C. Biopsychosoziale Faktoren in Genese und Manifestation der koronaren Herzkrankheit. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*. 2000, S. 46(4):315-330.

Möglicherweise sollte daher auch ein psychosoziales Management Bestandteil rehabilitativer Maßnahmen nach einem ACI sein. Psychosoziale Risikofaktoren und psychologischer Status sind Teile des komplexen klinischen ‚Puzzles‘ und sollten während der kardialen Rehabilitation

in Einklang gebracht werden (50). Die kardiale Rehabilitation sollte demnach an den psychischen Status des Patienten angepasst werden, wobei zu berücksichtigen ist, dass Symptome von Depression und/oder Angstzuständen häufig nebeneinander bestehen, jedoch in den meisten Fällen verborgen bleiben. Die Bedeutung der psychologischen Untersuchung bei KHK-Patienten, insbesondere vor und nach der kardialen Rehabilitation, sollte bei gleichzeitiger Standardisierung der Rehabilitationsprogramme gestärkt werden. Daher forderte eine Stellungnahme der Sektion für kardiale Rehabilitation der Europäischen Vereinigung für kardiovaskuläre Prävention und Rehabilitation der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie, dass Patienten mit Symptomen von Depression und/oder Angstzuständen für ein angemessenes psychologisches Management an entsprechende Fachärzte überwiesen werden sollten (46).

## **2.6. Rationale Fragestellungen der Promotionsarbeit**

Vor diesem Hintergrund ist es die Intention der vorliegenden Arbeit zu untersuchen, wie stark psychosoziale Stressoren und psychosomatische Faktoren die Entstehung respektive den Verlauf kardiovaskulärer Faktoren sowie die poststationäre Versorgung nach Aufenthalt auf einer CPU beeinflussen.

Daraus leiten sich die folgenden Fragestellungen ab:

- Fragestellung 1: Wie häufig sind psychische Beschwerden (Depression, Angststörung etc.) bei Patienten einer CPU?
- Fragestellung 2: Wie häufig sind psychische Beschwerden (Depression, Angststörung etc.) im Follow-up (nach 6 Monaten)?
- Fragestellung 3: Wie groß ist der Beratungs-/Behandlungswunsch der Patienten nach einer psychosomatischen/psychotherapeutischen Beratung nach Behandlung auf einer CPU?
- Fragestellung 4: Inwiefern wurde dieses Anliegen bereits vom Hausarzt aufgegriffen?

### **3. Material und Methode**

#### **3.1. Charakterisierung der ProsPECTUS-Studie**

Material und Methodik der vorliegenden Dissertation begründen sich aus dem Design der ProsPECTUS-Studie, einer prospektiven Beobachtungsstudie zur Evaluation der Diagnostik und der therapeutischen Strategien in der CPU und des davon abhängigen weiteren Krankheitsverlaufs bei Patienten mit Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom. Die Studie wurde durch das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) ermöglicht. Ein wissenschaftliches Leitungskomitee unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. med. Philipp Wild, M.Sc. sowie Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Münzel ist für das Design und die Durchführung der Studie verantwortlich. Sämtliche der im Ergebnisteil analysierten Daten wurden innerhalb der ProsPECTUS-Studie erhoben.

Das Studienzentrum befindet sich auf dem Gelände der Universitätsmedizin Mainz. Alle Untersuchungen und Analysen wurden nach den Prinzipien der Deklaration von Helsinki sowie nach den Leitlinien der guten klinischen und epidemiologischen Praxis der Internationalen Harmonisierungskonferenz durchgeführt. Die Studie wurde durch die Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz genehmigt.

Die Finanzierung der Untersuchung erfolgte durch Drittmittel des Fachbereichs Humanmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, der Präventiven Kardiologie sowie der 2. Medizinischen Klinik und Poliklinik. Zudem erhielt die Studie einen finanziellen Zuschuss (weniger als 10 %) vom DZHK-Zentrum Rhein-Main.

#### **3.2. Studienziele**

Die primären Ziele der Studie waren das bessere Verständnis der Ursachen und des klinischen Verlaufs kardiovaskulärer und kardiopsychologischer Erkrankungen, die Verbesserung von Diagnostik, Therapieüberwachung und Interventionstechniken, die Entwicklung neuer vorbeugender und therapeutischer Ansätze sowie von Medikamenten und Therapien zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie damit verbundener Erkrankungen. Eine zentrale Biobank der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz unterstützte dieses Ziel mit der Möglichkeit der molekularen Phänotypisierung und Genotypisierung der ProsPECTUS-Teilnehmer.

Durch die Studie wurde die Effizienz der Diagnosestellung und der daraus entstehenden therapeutischen Strategien in Bezug auf den weiteren Krankheitsverlauf evaluiert. Die neu gewonnenen Erkenntnisse wurden somit zur Optimierung dieser Prozesse umgesetzt, um eine adäquate Diagnostik und Behandlung zur Minimierung der Krankheitsprogredienz oder des Auftretens von Komplikationen zu erzielen.

Die Forschung wurde durch die Teilnahme der Probanden insofern unterstützt, als diese ihre klinischen Routinedaten und optional ihre Biomaterialien zur wissenschaftlichen Auswertung zur Verfügung stellten. Dabei wurden Informationen über Lebensumstände, Risikofaktoren, körperliche Aktivität, seelische und körperliche Belastung und Lebensqualität erfasst. Damit kann im besten Falle eine optimale Versorgung des Patienten während und nach dem stationären Aufenthalt gewährleistet werden. Die Studie diente jedoch nicht dem unmittelbaren Interesse der Probanden, da die vorliegende Untersuchung eine Beobachtungsstudie ist und die Ergebnisse zur Evaluation von Krankheitsdiagnostik, -behandlung und -verlauf mit dem Ziel der Diagnostikoptimierung und Risikostratifizierung verwendet wurden.

Für die vorliegende Promotionsschrift sind vor allem die Endpunkte relevant, anhand derer der langfristige Krankheitsverlauf beurteilt wird. Der Fokus liegt dabei auf der Minimierung von Komplikationsrisiken durch die Identifikation von soziodemografischen Faktoren, individuellen Faktoren und Umweltfaktoren. Auf dieser Basis sollen Folgeuntersuchungen optimiert werden.

### **3.3.Studiendesign**

Die ProsPECTUS-Studie ist eine epidemiologische, prospektive Beobachtungsstudie mit Datenerhebung und Biobanking. Untersuchungsteilnehmer sind Patienten ab 18 Jahren, die mit einem Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom in die CPU aufgenommen wurden.

Der Studienstart wurde als das Datum der Unterzeichnung der Teilnahmeerklärung des ersten Probanden definiert. Der Studienverlauf ging über fünf Jahre pro Teilnehmer. Seit Juli 2014 erfolgte die Rekrutierung des Patientenkollektivs fortlaufend.

### **3.4.Ethik, Datenschutz und Datenmanagement**

Die Initiierung der Studie erfolgte nach Prüfung des Studienprotokolls und sämtlicher relevanter Dokumente durch die verantwortliche Ethikkommission und den lokalen Datenschutzbeauftragten. Dabei fand eine regelmäßige Re-Evaluation statt und eine Ethik- und Datenschutzkommission zur Beurteilung des studieninternen Umgangs mit genetischen Daten wurden eingerichtet. Voraussetzung zur Studienteilnahme war die Erteilung des schriftlichen Einverständnisses durch die Studienteilnehmer (TN). Alle Untersuchungen und Analysen wurden nach den Prinzipien der aktuellen Revision der Deklaration von Helsinki von 1975 sowie nach den Leitlinien der guten klinischen (GCP) und epidemiologischen Praxis (GEP) durchgeführt. Der studieninterne Umgang mit Daten erfolgte im Einklang mit der Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) der Europäischen Union.

Sämtlichen Patientendaten wurden Patientenidentifikationsnummern zugeordnet und die Datenspeicherung erfolgte pseudonymisiert in den studieninternen Datenbanken. Der Zugang zu den einzelnen Datenbanken wurde mittels Kennung und Passwort gesichert. Nur autorisierte Personen konnten demnach auf die Informationen zugreifen. In einer personenbezogenen Datenbank wurden die Kontaktdaten der einzelnen Personen sowie Organisatorisches zur Studienteilnahme dokumentiert. In einer separaten Datenbank wurden die Non-Responder-Interviews (NRI) gespeichert. Die Verlaufsinterviews wurden unter einer individuellen Studien-Identifikationsnummer (Personen-ID) gesichert. Personenidentifizierende Daten wie Name, Anschrift und Telefonnummer wurden benötigt, um die Teilnehmer erneut kontaktieren und eventuelle weitere soziodemografische Daten einholen zu können. Der Umgang mit diesen Daten entsprach den Vorschriften des geltenden Datenschutzgesetzes.

### **3.5.Aufklärung, Ablauf und Untersuchungen**

Es entstand für die TN bei Studieneinschluss kein Nachteil oder Mehraufwand, da alle Untersuchungen und diagnostischen Prinzipien zum Ausschluss einer akuten Myokardischämie routinemäßig und unabhängig von der Studie durchgeführt wurden. Eine Einwilligung bedeutete für den Patienten eine Teilnahme für fünf Jahre. Die Herausgabe der Fragebögen und das allgemeine Aufklärungsgespräch wurden in den allgemeinen Behandlungsablauf integriert. Die Beantwortung des Fragebogens dauerte ca. 30 Minuten und sollte direkt nach Aufnahme erfolgen. Die Gewinnung der Biomaterialien erfolgte ebenso im Zuge der routinemäßigen Laborentnahmen. Dann erfolgten Blutabnahmen zur Baseline (Stunde 0) sofort bei Aufnahme des

Patienten, nach drei Stunden im Rahmen der Routineblutabnahme und nach sechs Stunden, sofern der Patient noch in der Klinik war. Dazu gehörten allgemeine, routinemäßig zu bestimmende Laborparameter im Rahmen der Diagnostik zum Ausschluss einer Myokardischämie. Auch die medizinisch-technischen Untersuchungen wurden für Studienzwecke dokumentiert, aber studienunabhängig routinemäßig durchgeführt. Zu Beginn des Untersuchungsvorgangs erfolgte die Aufklärung der Teilnehmer über die Studienteilnahme durch entsprechend geschultes Studienpersonal, welches die Aufklärung unter Verantwortung des zuständigen Arztes durchführte. Sofern gewünscht, erfolgte auch ein ärztliches Aufklärungsgespräch.

Bei Einverständnis wurden folgende Erklärungen durch den Teilnehmer unterzeichnet: (a) generelle Studienteilnahme (obligat), (b) Einlagerung von Biomaterial in die Biobank und wissenschaftliche Aufarbeitung des Materials auch durch akademische respektive wissenschaftliche Kooperationspartner (optional), (3) genetische Untersuchungen (optional), (4) Verwendung der Daten, die auch bei dem behandelnden Arzt oder Hausarzt unter Einbindung der Schweigepflicht eingeholt werden dürfen.

Nach Entlassung des Patienten begann die Phase des aktiven Follow-ups in Form eines computerassistierten Telefoninterviews (CATI). Dieses wurde von Projektmitarbeitern nach 1, 6, 12 und 24 Monaten durchgeführt. Ein Abgleich der Adressdaten mit jenen bei den Einwohnermeldeämtern beziehungsweise den Gesundheitsämtern hinterlegten zwecks Überprüfung der Aktualität wurde bewilligt und bei Bedarf in Form des sogenannten passiven Follow-ups durchgeführt.

### **3.6. Studienpopulation**

Zum Probandenkollektiv gehörten alle Patienten, die sich in der CPU der Universitätsmedizin Mainz vorstellten. Dieses umfasste alle infrage kommenden volljährigen weiblichen und männlichen Individuen. Das charakteristische Symptom aller Patienten war der Brustschmerz mit dem Hintergrund, dass ein thorakaler Schmerz eine Vielzahl von Ursachen haben kann. Weitere Kriterien waren, dass eine Einverständniserklärung des Patienten vorlag beziehungsweise der gesetzliche Vertreter in die Studienteilnahme einwilligte. Bei nicht bestehender Einwilligungsfähigkeit zum Aufnahmezeitpunkt konnte auch nachträglich selbst oder durch den gesetzlichen Vertreter in die Studienteilnahme eingewilligt werden. Die Teilnahme eines Patienten an dieser Studie schloss eine anderweitige Studienteilnahme nicht aus.



Nicht berücksichtigt wurden Patienten unter 18 Jahren, Patienten mit unzureichenden Deutschkenntnissen oder mit Vorhandensein von psychischen beziehungsweise physischen Einschränkungen, die eine Studienteilnahme unmöglich gemacht hätten. Patienten, die eine Studienteilnahme ablehnten, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

In der folgenden Tabelle sind die Ein- und Ausschlusskriterien aufgelistet.

**Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien**

	<b>Einschlusskriterium</b>	<b>Ausschlusskriterium</b>
<b>Leitsymptom</b>	Brustschmerz	kein Brustschmerz
<b>Setting</b>	CPU der Universität Mainz	außerhalb der CPU
<b>Verdachtsdiagnose</b>	ACI	andere Verdachtsdiagnosen
<b>Alter der Studienteilnehmer</b>	älter als 18 Jahre	jünger als 18 Jahre
<b>Sprachkenntnisse</b>	ausreichende Deutschkenntnisse	mangelnde Deutschkenntnisse
<b>Einverständnis</b>	gültige Einverständniserklärung	fehlendes Einverständnis
<b>Begleiterkrankungen</b>		schwerwiegende Begleiterkrankungen, die eine Studienteilnahme unmöglich machen

Patienten, die eine Teilnahme ablehnten oder ihr Einverständnis wieder zurückzogen, wurden auf freiwilliger Basis gebeten, einen einseitigen Fragebogen (ein sogenanntes NRI) auszufüllen. Diese Befragung erfolgte mündlich, telefonisch oder schriftlich per Post. Inhaltlich umfasste das NRI Fragen zu soziodemografischen Daten, zu den klassischen Symptomen eines akuten Koronarsyndroms und zu kardiovaskulären Risikofaktoren und Begleiterkrankungen. Auch bei dieser Befragung war es dem Patienten freigestellt, eine Teilnahme abzulehnen.

Die Probanden der Hauptkohorte wurden im Zentrum für Kardiologie der Universitätsmedizin Mainz behandelt. Es erfolgte eine Einteilung in zwei große Subkohorten, die je nach Bestätigung oder Ausschluss der Verdachtsdiagnose eines akuten Koronarsyndroms in weitere Gruppen unterteilt wurden:

**Tabelle 2: Aufteilung der Gesamtkohorte**

<b>Patienten mit ACI</b>	Gruppe 1	<b>STEMI</b>	Gruppe 1.1
		<b>NSTEMI</b>	Gruppe 1.2
		<b>instabile AP</b>	Gruppe 1.3
<b>Patienten ohne ACI</b>	Gruppe 2	<b>kardialer Brustschmerz</b>	Gruppe 2.1
		<b>nichtkardialer Brustschmerz</b>	Gruppe 2.2

### **3.7. Erhebungstools**

Als Erhebungstools wurden CATI genutzt und es kam ein speziell für die vorliegende Studie konzipierter Fragebogen zum psychosozialen Unterstützungsbedarf zum Einsatz. Weiterhin wurden der Patient Health Questionnaire (PHQ-9), die Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7), die Somatic Symptom Scale (SSS-8) und die Cambridge-Depersonalisation-Scale-2 (CDS-2) verwendet.

#### **3.7.1. Das computerassistierte telefonische Interview**

Die Telefoninterviews wurden standardisiert durch die Studienassistenten über das Programm SecuTrial nach 1, 6, 12 und 24 Monaten durchgeführt. Allen Teilnehmern wurden dabei die gleichen Fragen in identischer Reihenfolge gestellt. Inhalt der Interviews war die standardisierte Erhebung von Angaben betreffend Soziodemografie, Symptomlast einschließlich Art, Dauer und Intensität, Krankheitsgeschichte, kardiovaskuläre Risikofaktoren, Komorbiditäten mit kardiovaskulärem Schwerpunkt, deren Behandlung und die psychosoziale Situation. Am Ende des jeweiligen Interviews wurde eine Medikamentenanamnese erhoben. Die Befragung stellte in Summe eine kurz gefasste Form des schriftlichen Fragebogens dar und dauerte jeweils etwa 10 bis 20 Minuten.

Zusätzlich wurden in einem zweiten Teil eine ausführliche kardiovaskuläre Familienanamnese und soziodemografische Parameter erhoben. Weiterhin wurde über eine detaillierte Anamnese zum Konsum von Nikotin, Alkohol und anderen Noxen sowie zur körperlichen Aktivität das individuelle Risikoverhalten abgebildet.

#### **3.7.2. Fragebögen und Eingabemodalitäten**

Die Herausgabe der Fragebögen an die Studienteilnehmer erfolgte durch die Studienassistenten nach Aufnahme und Einverständnis während des allgemeinen Behandlungsablaufs zur Baseline-Untersuchung. Die darin enthaltenen Fragen bezogen sich auf folgende Thematiken: (1) seelische Belastung, (2) aktuelles Befinden auf der CPU, (3) allgemeine Beschwerden in der letzten Zeit, (4) Gesundheitsverhalten zur körperlichen Aktivität und Ernährung, (5) gegenwärtiger Gesundheitszustand sowie (6) ambulante ärztliche Behandlung. Die Messinstrumente des Patientenfragebogenheftes, die für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit eine Rolle spielen, werden in den folgenden Abschnitten ausführlich erläutert. Das Patientenfragebogenheft ent-

hielt einen eigens für die Studie konzipierten Fragebogen zum psychosozialen Unterstützungsbedarf. Als Basis für die Erstellung des Fragebogens dienten in verschiedenen Studien bereits erprobte Module, die gute psychometrische Kennzahlen aufwiesen. Zudem kamen der PHQ-9, GAD-7, SSS-8 und CDS-2 zum Einsatz.

Die Fragebogen-Eingabe erfolgte pseudoanonymisiert in den Studienbüros auf dem Gelände der Universitätsmedizin Mainz. Die Studien-IDs der Teilnehmer wurden zuvor eingescannt. Vom Beginn der Studie bis zum 01.09.2017 wurde ein eigens generiertes Programm, der *Questioner Digitizer*, verwendet. In diesem fand die Validierung über eine Zweifacheingabe statt.

Ab dem 01.09.2017 wurde das professionelle Programm *ABBY* benutzt. Mit diesem wurden die Fragebögen automatisch gescannt und ausgewertet und danach am PC von einem Hilfwissenschaftler validiert.

### **3.7.2.1. Der ProsPECTUS-Fragebogen**

Der Fragebogen gliederte sich in fünf Kategorien. Die erste bezog sich auf das Befinden der Patienten im Zusammenhang mit der CPU. Die Patienten sollten ankreuzen, wie sehr zwei Aussagen auf sie zutrafen.

Die erste Frage bezog sich auf die Phase der Einweisung in die CPU. Es wurde die Angst zu sterben bis hin zur Todesangst, welche auf einer Skala von 0 bis 10 angekreuzt werden konnte, erfragt. Die zweite Frage bezog sich auf die maximalen Schmerzen der Teilnehmer, die wiederum auf einer Skala von 0 bis 10 angekreuzt werden sollten – von *gar keine Schmerzen* bis *unaushaltbare Schmerzen*.

Die zweite Kategorie befasste sich mit den allgemeinen Beschwerden in letzter Zeit.

Die neun Fragen zu diesem ersten Unterpunkt stellen eines der Kernstücke der vorliegenden Arbeit dar. Es handelt sich um die Frage, wie oft sich die Patienten im Verlauf der letzten zwei Wochen durch folgende Beschwerden beeinträchtigt fühlten. Dieser Aspekt ist Inhalt des PHQ-9 und wird im nächsten Abschnitt detailliert ausgearbeitet. Die weiteren sieben Fragen dieses Unterpunktes stammten aus dem GAD-7, welcher ebenso in einem eigenen Abschnitt ausgeführt wird.

Der zweite Unterpunkt dieser Kategorie bezog sich auf die Beeinträchtigung durch körperliche Beschwerden in den letzten sieben Tagen, die der Patient auf einer fünfstufigen Skala von *gar nicht* bis *sehr stark* bewerten sollte.

Der dritte Unterpunkt der Kategorie über die allgemeinen Beschwerden enthielt zehn Fragen nach seelischen Beschwerden in den letzten vier Wochen, welche der Studienteilnehmer mit *nicht beeinträchtigt*, *wenig beeinträchtigt* und *stark beeinträchtigt* ankreuzen sollte.

Mit dem vierten Unterpunkt wurde der Angstanfall thematisiert, welcher kategorisch mit Ja oder Nein beantwortet werden sollte. Gleichzeitig wurde gefragt, ob dies in den letzten vier Wochen und/oder bereits früher schon einmal vorgekommen war.

Die dritte Kategorie des Fragebogens bezog sich auf das Gesundheitsverhalten. Sechs Aussagen von *überhaupt nicht* bis *überaus aktiv* sollten bezüglich der körperlichen Aktivität im letzten Monat beantwortet werden. Eine weitere Frage dieser Kategorie bezog sich auf das Ernährungsverhalten, zu dem eine Aussage – von *gar nicht* bis *sehr stark* – im Hinblick auf eine gesunde, ballaststoffreiche Ernährung im letzten Monat getroffen werden sollte.

Die vierte Kategorie des Fragebogens umfasste Fragen zum Allgemeinbefinden. Die Patienten sollten dabei ihre gegenwärtige körperliche und seelische Verfassung auf einer Skala aus vier Antwortmöglichkeiten von *sehr gut* bis *schlecht* einschätzen. Zudem sollte eine Angabe auf einem sogenannten Gesundheitsthermometer über den *besten denkbaren Gesundheitszustand* und den *schlechtesten denkbaren Gesundheitszustand* gemacht werden.

In der fünften Kategorie wurden Fragen zur ambulanten ärztlichen Behandlung gestellt. Die Teilnehmer wurden gebeten anzugeben, wie oft sie in den letzten zwölf Monaten ihren Hausarzt konsultiert hatten (*überhaupt nicht* bis *10 Mal und mehr*). Falls eine Konsultation bestätigt wurde, sollte noch angegeben werden, ob der Hausarzt mit dem Patienten über das seelische Befinden, das Zurechtkommen im Leben und über die Bedeutung einer guten Lebensführung gesprochen hatte.

In einer weiteren Untergruppe wurde nach dem Interesse an einer angehenden Beratung gefragt. Hierbei wurde unterschieden zwischen einer Beratung hinsichtlich des Gesundheitsverhaltens, einer Beratung im Sinne einer Unterstützungsberatung, um besser mit Stress und Belastung zurechtkommen, sowie der Frage, ob der Teilnehmer glaubt, unter seelischen Beschwerden zu leiden, und demnach auch der Frage nach dem Wunsch einer Behandlung der, falls vorhanden, seelischen Beschwerden.

### 3.7.2.2. Patient Health Questionnaire

Der Patient Health Questionnaire (PHQ) ist ein Gesundheitsfragebogen zur Detektion von somatoformen Störungen, depressiven Störungen, Angststörungen, Essstörungen und Alkoholmissbrauch. Der PHQ-9 ist das Depressionsmodul des PHQ. Die Basis des PHQ bildet das Diagnostische und Statistische Manual für psychische Störungen (DSM-IV). Der PHQ-9 umfasst neun Items, von denen jedes ein diagnostisches Kriterium nach DSM-IV und ICD-10 ist. Jedes der neun Items des PHQ-9 erfasst ein diagnostisches Kriterium der Major Depression nach DSM-IV und ICD-10. Zur Auswertung wird ein Summenwert aus den Antworten gebildet, der der Bestimmung des Schweregrades einer Depression dient. Hierzu werden folgende Werte auf einer vierstufigen Antwortskala herangezogen:

- 0 (*überhaupt nicht*),
- 1 (*an einzelnen Tagen*),
- 2 (*an mehr als der Hälfte der Tage*) und
- 3 (*beinahe jeden Tag*).

Somit kann ein Punktwert von 0 bis 27 erreicht werden (s. Tab. 3). Je höher die Summe ist, desto schwerer ist die Depressivität ausgeprägt (51).

**Tabelle 3: Summenscore des PHQ**

Summenscore	Schweregrad der Depression
0–4	keine Depression
5–9	minimale Depression
10–14	moderate depressive Symptomatik
15–27	schwere depressive Symptomatik

Die Cut-off-Werte wurden in der vorliegenden Studie dementsprechend wie folgt definiert: 0–4 Punkte als keine Depression, 5–9 Punkte als minimale Depression, 10–14 Punkte als moderate Depression und über 15 Punkte als schwere Depression (52).

### 3.7.2.3. Generalized Anxiety Disorder Scale

Der GAD-7 ist ein Screening-Fragebogen zur generalisierten Angststörung, der 2006 als Modul in den Gesundheitsfragebogen PHQ-9 integriert wurde (53). Im GAD-7 werden die wichtigsten

diagnostischen Kriterien für die generalisierte Angststörung nach DSM-IV beschrieben. Darunter befinden sich das Kriterium A (*Angst und Sorge in Bezug auf eine Reihe von Ereignissen oder Tätigkeiten*), Kriterium B (*Schwierigkeiten, die Sorgen zu kontrollieren*) und Kriterium C (*Angst und Sorgen werden von mindestens drei zusätzlichen Symptomen begleitet wie Ruhelosigkeit, leichte Ermüdbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Reizbarkeit, Muskelverspannungen und Schlafprobleme*). Die Erfragung bezieht sich auf die Häufigkeit der letzten zwei Wochen und besteht aus sieben Items, wobei die Auswertung über die Bildung eines Summenscores über ebendiese Items erfolgt. Die Antwortskala ist vierstufig und gestaltet sich wie folgt:

- 0 (*überhaupt nicht*),
- 1 (*an einzelnen Tagen*),
- 2 (*an mehr als der Hälfte der Tage*) und
- 3 (*beinahe jeden Tag*).

Je höher die Summe ist, desto schwerer ist die Ängstlichkeit ausgeprägt, wobei 0–4 Punkte für minimale Ängstlichkeit, 5–9 Punkte für geringe Ängstlichkeit, 10–14 Punkte für mittelgradige Ängstlichkeit und 15–21 Punkte für schwere Ängstlichkeit sprechen (53) (s. Tab. 4).

**Tabelle 4: Summenscore der GAD-7**

Summenscore	Schweregrad der Angstsymptomatik
0–4	minimale Angstsymptomatik
5–9	gering ausgeprägte Angstsymptomatik
10–14	mittelgradig ausgeprägte Angstsymptomatik
15–21	schwer ausgeprägte Angstsymptomatik

Für eine mögliche generalisierte Angststörung wurde der Cut-off-Wert auf über 10 Punkte festgelegt. Für eine wahrscheinliche generalisierte Angststörung wurde er mit über 15 Punkten definiert. Die GAD-7-Skala ist ein objektives und standardisiertes Verfahren (53). Die Validität des GAD-7 konnte bisher sowohl im klinischen als auch im nichtklinischen Setting nachgewiesen werden (53).

#### 3.7.2.4. Somatic Symptom Scale-8

Die SSS-8 ist die Kurzversion des PHQ-15. Im Zuge der Überarbeitung des Diagnostischen und Statistischen Manuals für psychische Störungen (DSM-5) ergab sich die Notwendigkeit

der Entwicklung dieser Kurzversion, der SSS. Anlass war das Etablieren der neuen Diagnose *Somatic Symptom Disorder*, deren A-Kriterium das Vorliegen von Körperbeschwerden erfordert (54).

Bei der SSS-8 handelt es sich somit um einen psychometrisch fundierten und kurzen Fragebogen zur Erfassung von somatischen Beschwerden.

Die Antwortskala ist in Form einer Likert-Skala fünfstufig aufgebaut und die Teilnehmer nehmen ihre Einschätzung anhand folgender Auswahl vor:

- 0 = *gar nicht*,
- 1 = *wenig*,
- 2 = *mittel*,
- 3 = *stark*,
- 4 = *sehr stark*.

Die acht Items beziehen sich auf ein Sieben-Tage-Zeitfenster und werden mit folgendem einleitenden Satz abgefragt: *Wie stark fühlten Sie sich im Verlauf der letzten sieben Tage durch folgende Beschwerden beeinträchtigt?*. Die acht Items entsprechen dabei folgenden Symptomen: *Bauchschmerzen oder Verdauungsbeschwerden* (Item 1), *Rückenschmerzen* (Item 2), *Schmerzen in Armen, Beinen oder Gelenken* (Item 3), *Kopfschmerzen* (Item 4), *Schmerzen im Brustbereich oder Kurzatmigkeit* (Item 5), *Schwindel* (Item 6), *Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben* (Item 7) und *Schlafstörungen* (Item 8) (55).

Die Kategorisierung der somatischen Symptomlast erfolgt über die folgenden Cut-off-Werte und die Bildung eines Summenwertes (56) (s. Tab. 5).

**Tabelle 5: Summenscore des SSS-8**

Summenscore	Somatische Symptomlast
0–3	keine bis minimale Symptomlast
4–7	niedrige Symptomlast
8–11	mittlere Symptomlast
12–15	hohe Symptomlast
16–21	sehr hohe Symptomlast

### **3.7.2.5. Cambridge-Depersonalisation-Scale-2**

Die CDS-2 erfasst Phänomene der Depersonalisation und Derealisation. Die Selbstbeurteilung erfolgt über zwei Items in Form des Antwortformates des PHQ-2.

### **3.8. Statistische Auswertung**

Der Median mit unterem und oberem Quartil (in Klammern) wurde als Maß für die Lage und Streuung der metrischen Variablen verwendet. Die kategorialen Variablen wurden durch absolute Häufigkeiten und Prozentsätze beschrieben. Zusätzlich zu den deskriptiven Vergleichen wurden statistische Tests zwischen den Untergruppen von Patienten mit der Diagnose ACS oder ohne ACS durchgeführt. Unterschiede wurden als signifikant angesehen, wenn der Test für eine Variable die Nullhypothese (kein Unterschied zwischen den Untergruppenverteilungen) auf einem Signifikanzniveau von 0,05 zurückwies. Die daraus resultierenden empirischen Signifikanzniveaus (p-Werte) wurden zu den deskriptiven Statistiken hinzugefügt. Alle statistischen Berechnungen wurden mit SAS, Version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.) durchgeführt.



## 4. Ergebnisse

### 4.1. Charakterisierung der Studienteilnehmer

Die Rekrutierung des Patientenkollektivs erfolgte über die in Kapitel 3.1 beschriebene PROSPECTUS-Studie. Die statistische Analyse bezog sich auf die Datenerfassung für alle Patienten der CPU mit Fragebogen bei Baseline (n = 2110).

Von den 2110 Patienten waren 1399 männlichen und 711 weiblichen Geschlechts. Das entspricht einem Anteil von 66,3 % zu 33,7 % zugunsten der Männer.

Der jüngste Patient war 18 Jahre und der älteste Studienteilnehmer war 96 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter wurde mit 65 Jahren berechnet.

Ein akutes Koronarsyndrom wurde bei 593 von 2110 Studienteilnehmern diagnostiziert. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 28,1 %. Bei 1517 Personen (71,9 %) lag kein akutes Koronarsyndrom vor.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Auftreten eines ACS hinsichtlich der Berufs,- und Wohnsituation (Berufstätige 33,6 % von n=1517 ohne ACS zu 30,7% von n=182 mit ACS, p=0,22; Alleinlebende 18,9 % von n=275 ohne ACS zu 21,1 % von n=121 mit ACS, p=0,26).

### 4.2. Charakterisierung der Ergebnisse nach dem Akuten Koronarsyndrom

Tabelle 5: Charakterisierung der Ergebnisse nach dem Akuten Koronarsyndrom

	<b>Total (n=2110)</b>	<b>Kein ACS (n=1517)</b>	<b>ACS (n=593)</b>	<b>Test</b>
Alter, ±	64.5 ±14.5	63.8 ±15.2	66.3 ±15,2	<0.0001
Frauen, % (n)	33.7 % (711)	36.3 % (551)	27.0 % (160)	<0.0001
Schulbildung (>13 Jahre)	20.3 % (399)	22.4 % (318)	14.7 % (81)	<0.001
Berufstätig	32.8 % (692)	33.6 % (510)	30.7 % (182)	0.22
Alleinlebend	19.5 % (396)	18.9 % (275)	21.1 % (121)	0.26

<b>Leitsymptome</b>				
Brustschmerz (T0=Studienbeginn)	70.9 % (1477)	69.8 % (1048)	73.7 % (429)	0.085
Brustschmerz (T1= 12 Monate)	60.0 % (930)	60.9 % (666)	58.0 % (264)	0.31
Dyspnoe	33.8 % (696)	34.0 % (505)	33.2 % (191)	0.76
Synkope	14.5 % (299)	15.4 % (228)	12.3 % (71)	0.071
Herzfrequenz (bpm)	74.0 (65.0/85.3)	75.0 (65.0/87.0)	72.0 (64.0/83.8)	0.17
<b>Komorbiditäten</b>				
Kardiovaskuläre Krankheiten (KHK, Schlagan- fall, pAVK)	53.0 % ( 1083)	53.5 % (782)	52.3 % (301)	0.73
MI in der Vorge- schichte	21.4 % (447)	19.5 % (294)	26.2 % (153)	0.0013
Vorhofflimmern	22.6 % (464)	25.4 % (374)	15.5 % (90)	<0.0001
<b>Stresssymptome</b>				
PHQ-9 $\geq$ 10	18.3 % (212)	19.4 % (171)	15.0 % (41)	0.01
Depression in der Vergangenheit	7.7 % (161)	7.5 % (112)	8.3 % (49)	0.52
GAD-7 $\geq$ 10	11.6 % (134)	12.7 % (112)	8.0 % (22)	0.040
Angststörung in der Vergangenheit	1.5 % (32)	1.8 % (27)	0.8 % (5)	0.16
Panikstörung	17.1 % (190)	18.9 % (161)	11.1 % (29)	0.0034
CDS-2 $\geq$ 3	2.2 % (26)	2.0 % (18)	2.9 % (8)	0.36
SSS-8 $\geq$ 8	55.9 % (647)	57.6 % (509)	50.4 % (138)	0.037

SSS-8 $\geq$ 12	32.3 % (373)	34.4 % (304)	25.2 % (69)	0.0039
Andere psychische Erkrankung	72.0 % ( 823)	73.6 % (640)	67.0 % (183)	0.037
<b>Subjektiver Gesundheitsstatus</b>				
Gesundheitsstatus (0-100) T0 = Studienbeginn	54.89 +/- 19.44	55.14 +/- 19.11	54.07 +/- 20.48	0.46
Gesundheitsstatus (0-100) T1= 6 Monate	67.61 +/- 19.21	67.67 +/- 19.26	67.45 +/- 19.08	0.84
Körperliche Verfassung T0 (schlecht)	12.6 % (140)	13.0 % (110)	11.3 % (30)	0.53
Körperliche Verfassung T1 (schlecht)	7.9 % (123)	8.0 % (89)	7.8 % (34)	1.00
Seelische Verfassung T0 (schlecht)	6.9 % (77)	7.7. % (65)	4.5 % (12)	0.096
Seelische Verfassung T1 (schlecht)	5.4 % (84)	5.8 % (65)	4.4 % (19)	0.32
Glauben Sie, dass Sie unter seelischen Beschwerden leiden und dadurch in Ihrem Alltag beeinträchtigt sind?				
Ja, ich glaube schon	20.0 % (204)	21.4 % (167)	15.4 % (37)	0.004
Ich bin mir unsicher	23.3 % (238)	23.4 % (182)	23.2 % (56)	0.24
Nein, ganz bestimmt nicht	56.7 % (578)	55.2 % (430)	61.4 % (148)	0.29

### 4.3. Leitsymptome

Die Befragung hinsichtlich der Leitsymptome *Brustschmerz, Synkope oder Dyspnoe* ergab bei Studienbeginn (T0) bei insgesamt 2083 Personen eine positive Antwort. Von den 2110 Teilnehmern klagten 70,9 % (1477) der Patienten über Schmerzen in der Brust. An dieser Stelle ist hervorzuheben, dass 69,8 % (n=1048) Personen von den 1517 Patienten, die kein ACS hatten, angaben unter Brustschmerzen zu leiden. 73,7 % (n=429) der Patienten mit ACS gaben auch an unter Brustschmerz zu leiden.

Während der darauffolgenden zwölf Monate kam es zu 561 Drop-outs, sodass zum Zeitpunkt T1 nur noch die Daten von 1549 Studienteilnehmern vorlagen. Davon berichteten 60 % (n=930) der Patienten von Schmerzen in der Brust. 58% (n=264) der befragten Patienten klagten nach zwölf Monaten nach wie vor über Schmerzen in der Brust, die bei T0 ein ACS hatten. 60,9% (n=666) der befragten Patienten, welche die Frage nach Brustschmerzen bereits vor zwölf Monaten mit Ja beantwortet haben, bei welchen zu Studienbeginn aber kein ACS festgestellt wurde, klagten nach wie vor über Brustschmerzen.

### 4.4. Zusammenhang der Prävalenz psychischer Beschwerden bei Patienten, die die Chest-Pain-Unit aufsuchten, und ACS

Psychische Beschwerden wurden in der vorliegenden Arbeit durch die Parameter PHQ-9  $\geq$  10 Punkte, Depression in der Vergangenheit, GAD-7  $\geq$  10 Punkte, Panikstörung in der Vergangenheit, CDS2  $\geq$  3 Punkte, Psychischer Stress  $\geq$  10 Punkte, SSS-8  $\geq$  8 Punkte, und andere psychische Erkrankungen abgebildet.

#### PHQ-9

Diese Fragen wurden von 1157 Personen ausgefüllt, 953 machten keine Angaben. Von den Teilnehmern erreichten 945 Personen (1,7 %) weniger als 10 Punkte, 212 Patienten (18,3 %) schnitten mit mehr als 10 Punkten ab. 15 % der Patienten mit ACS erzielten im PHQ-9-Fragebogen einen Punktwert von mehr als 10, was einer moderaten bis schweren depressiven Symptomatik entspricht. 19,4 % der Patienten mit einem PHQ-9-Wert über 10 hatten kein ACS. Der p-Wert liegt hier bei 0,11.

### **Depression in der Vergangenheit**

Die Frage, ob bereits Depressionen in der Vergangenheit aufgetreten waren, wurde von 2093 Personen beantwortet. Von 17 Personen gab es dazu keine Angaben. Von den 2093 hatten 161 Patienten (7,7 %) bereits depressive Episoden durchgemacht. Bei 1932 Personen (92,3 %) waren bis zum Untersuchungszeitpunkt noch keine Depressionen aufgetreten.

### **GAD-7**

1157 Personen haben den GAD-7 beantwortet; 953 Probanden taten dies nicht. Von den teilnehmenden Personen erreichten 11,6 % (n = 134 Personen) eine Punktzahl von 10 oder mehr, dies entspricht der Diagnose einer mittelgradig bis schwer ausgeprägten Angstsymptomatik. 1023 Probanden (88,4 %) erreichten den Schwellenwert von 10 Punkten nicht. 8 % der Patienten mit ACS erzielten im GAD-7-Fragebogen einen Punktwert von mehr als 10. 12,7 % der Patienten mit einem GAD-7-Wert über 10 hatten kein ACS. Der p-Wert liegt bei 0,04.

### **Angststörung in der Vergangenheit**

Die Frage nach bekannten Angststörungen in der Vergangenheit beantworteten 2093 Probanden; 17 Personen machten keine Angaben dazu. Der überwiegende Anteil der Patienten (n = 2061 Personen; 98,5 %) hatte vor dem Erhebungstermin noch niemals Angststörungen gehabt. 32 Patienten (1,5 %) hatten bereits unter Angststörungen gelitten, davon hatten 1,8 % (n=27) kein ACS, und 0,8 % (n= 5) ein ACS.

### **CDS – 2**

Zum CDS- 2 gab es 1157 gültige Datensätze. Von 953 Personen lagen diesbezüglich keine Informationen vor. Von den Teilnehmern erreichten 26 Personen (2,2 %) drei oder mehr Punkte beim CDS-2. Der überwiegende Anteil (97,8 %; n = 1131 Personen) erreichte weniger als drei Punkte. 2,9 % der Patienten mit ACS erzielten einen CDS-2-Score über 3. 2 % der Patienten ohne ACS erzielten einen Score über 3. Der p-Wert liegt bei 0,36.

### **SSS-8**

Der Schwellenwert für den SSS-8 lag bei mehr als acht Punkten. Auch hier waren die Daten von 1157 Personen verfügbar; 953 Individuen beantworteten die Fragen des SSS-8 nicht. Mehr als die Hälfte der Studienteilnehmer (55,9 % , n= 647 Personen) erreichte mehr als acht Punkte bei der Auswertung. Bei 510 Personen (44,1 %) kamen bei der Auswertung weniger als acht

Punkte heraus. Bei dem Cut-off von 12 Punkten wurden bei 373 Personen (32,2 %) mehr als zwölf Punkte dokumentiert. 784 Probanden (67,8 %) erreichten diesen Schwellenwert nicht.

25,2 % der Patienten mit ACS erreichten bei der SSS-8 einen Wert über 12. 34,4 % der Patienten erzielten bei der SSS-8 einen Score über 12 und hatten kein ACS. Hier zeigt sich ein statistisch signifikanter p-Wert von 0,0039. 34,4 % der Patienten, die kein ACS hatten, zeigten nach dem SSS-8 eine hohe bis sehr hohe somatische Symptomlast.

### **Psychosozialer Stress**

7,7 % der Patienten mit ACS erzielten einen Punktwert über 10 bei den Fragen nach psychosozialen Stressoren. 6,6 % ohne ACS erzielten einen Wert über 10. Der p-Wert liegt bei 0,58.

### **Panikstörung**

11,1 % der Patienten mit einem ACS beantworteten die Frage nach einer Panikattacke mit Ja, 18,9 % ohne ACS mit Nein. Der entsprechende p-Wert liegt bei 0,0034.

### **Andere psychische Erkrankung**

Es zeigen sich signifikante Unterschiede der Patienten mit und ohne ACS bei der Beantwortung der Frage nach anderen psychischen Erkrankungen. Bei 73,6 % (n=640) der Patienten ohne ACS liegt eine andere psychische Erkrankung als die der abgefragten vor. 67% der Patienten mit ACS hatten ebenso eine andere psychiatrische Erkrankung. Der p-Wert liegt bei 0,037.

## **4.5. Subjektiver Gesundheitsstatus**

### **Einschätzung des körperlichen Gesundheitszustandes (T0, T1)**

Der bei Studienbeginn abgefragte subjektiv empfundene körperliche Gesundheitszustand wurde von 13 % der Studienteilnehmer mit ACS als schlecht eingestuft, 11,3 % der Studienteilnehmer ohne ACS stuften ihren körperlichen Gesundheitszustand ebenso als schlecht ein.

Dieselbe Frage wurden den Studienteilnehmern bei einer Follow-up-Untersuchung nach Ablauf von sechs Monaten (T1) wieder gestellt. Dabei lagen die Antworten von 1549 Personen zur Auswertung vor. Es wurden 561 Drop-outs dokumentiert. Mehr als die Hälfte der Patienten, die geantwortet hatten, schätzten ihren eigenen körperlichen Gesundheitszustand als *gut* ein. Die Anzahl der Probanden mit einem *sehr guten* Gesundheitszustand (n = 114; 7,4 %) und mit einem *schlechten* Zustand (n = 123; 7,9 %) war in etwa gleich.

### Einschätzung des seelischen Gesundheitszustandes (T0, T1)

Analog zur Einschätzung des körperlichen Gesundheitszustandes wurde der subjektiv empfundene seelische Gesundheitszustand bei Studienbeginn (T0) abgefragt. Für diese Frage lagen die Antworten von 1110 Probanden vor; 1000 Personen beantworteten diese Frage nicht. Von den teilnehmenden Patienten schätzte mehr als die Hälfte (54,4 % oder 604 Patienten) ihren seelischen Gesundheitszustand als *gut* ein. 112 Personen (10,1 %) glaubte sich sogar in einem *sehr guten* seelischen Gesundheitszustand. Allerdings gab es auch 77 Probanden (6,9 %), die ihre seelische Verfassung als *schlecht* empfanden. Auch die Frage nach der seelischen Verfassung wurde in einer Befragung nach Ablauf von sechs Monaten erneut gestellt. Dabei gab es 1549 gültige Antworten. 561 Personen beantworteten diese Frage nicht. Zwei von drei Probanden (63,4 %; n = 982 Personen) beurteilten ihre eigene seelische Verfassung als *gut*. Es zeigt sich eine grundsätzlich positive Beurteilung des eigenen seelischen Gesundheitszustandes nach sechs Monaten.

### Frage nach Beeinträchtigung im Alltag durch seelische Beschwerden

Die Frage danach, ob die seelischen Beschwerden den Alltag beeinträchtigen würden, beantworteten insgesamt 20 % der Patienten mit Ja. 167 Patienten (21,4 %) davon hatten kein ACS. 15,4 % der Patienten mit ACS beantworteten die Frage mit Ja. Ungefähr die Hälfte der Patienten (55,2 %) ohne ein ACS gaben an, dass Sie nicht durch seelische Beschwerden in Ihrem Alltag beeinträchtigt sind, 61,4 % der Patienten bejahten die Frage.

## 4.6. Ambulante ärztliche Behandlung

### Charakterisierung der Hausarztbesuche nach dem ACS

	<b>Total</b> <b>(n=2110)</b>	<b>Kein ACS</b> <b>(n=1517)</b>	<b>ACS</b> <b>(n=593)</b>	
<b>Ambulante ärztliche Behandlung</b>				
Wie oft waren Sie in den letzten 12 Monaten bei Ihrem Hausarzt?				
Überhaupt nicht	6.1 % (66)	6.0 % (50)	6.3 % (16)	0.78
1-4 Mal	46.2 % (503)	44.2 % (369)	53.0 % (134)	0.7

5-9 Mal	31.3 % (341)	32.3 % (269)	28.5 % (72)	0.007
>10 Mal	16.4 % (178)	17.6 % (147)	12.3 % (31)	0.004
Spricht Ihr Hausarzt mit Ihnen über die Bedeutung einer gesunden Lebensführung?				
nie	25.6 % (79)	28.5 % (71)	13.3 % (8)	0.001
1 Mal	35.5 % (109)	34.1 % (85)	40.0 % (24)	0.63
häufig	39.2 % (121)	37.3 % (93)	46.7 % (28)	0.46
Fragt Ihr Hausarzt nach Ihrem seelischen Befinden?				
Nie	34.9 % (158)	35.1 % (124)	34.0 % (34)	0.54
1 Mal	28.0 % (127)	28.9 % (102)	25.0 % (25)	0.09
Häufig	37.1 % (168)	36.0 % (127)	41.0 % (41)	0.54
Erkundigt sich Ihr Hausarzt wie gut Sie in Ihrem Leben zurechtfinden?				
Nie	40.0 % (180)	41.4 % (145)	35.0 % (35)	0.026
1 Mal	26.9 % (121)	25.7 % (90)	31.0 % (31)	0.82
häufig	33.1 % (149)	32.9 % (115)	34.0 % (34)	0.33

Tabelle 6: Charakterisierung der Hausarztbesuche nach dem ACS

Die Frage *Wie oft waren Sie in den letzten zwölf Monaten bei Ihrem Hausarzt?* beantworteten 1088 Personen, 1022 machten dazu keine Angaben. Fast die Hälfte der Personen (46,2 % , n=503) war 1–4 Mal pro Jahr beim Hausarzt. Insgesamt 66 Personen (6,1 %) waren innerhalb der letzten zwölf Monate überhaupt nicht bei ihrem Hausarzt. Dagegen gab es 178 Patienten, die ihren Hausarzt innerhalb eines Jahres öfter als zehn Mal aufsuchten, dabei ist hervorzuheben, dass 17,6 % (n=147) der Patienten ohne ACS dies tat und nur 31 der Patienten mit ACS (12,3 %).

### **Wunsch nach Beratung hinsichtlich des Gesundheitsverhaltens**

Die Frage *Haben Sie Interesse an einer Beratung hinsichtlich Ihres Gesundheitsverhaltens?* wurde von 1006 Personen beantwortet. Von 1104 Probanden lag diesbezüglich keine Antwort vor. Von den Patienten, die die Frage beantworteten, bekundeten 69,3 % (n = 697) Interesse daran, hinsichtlich ihres Gesundheitsverhaltens beraten zu werden, 30,7 % (n = 309 Personen) lehnten eine solche Beratung ab.

### **Gespräch mit dem Hausarzt über eine gesunde Lebensführung**



Die Frage *Spricht Ihr Hausarzt mit Ihnen über die Bedeutung einer gesunden Lebensführung?* wurde von 309 Personen beantwortet. Sechsmal mehr Probanden beantworteten die Frage nicht. Diejenigen, die an der Befragung teilnahmen, gaben zu 39,2 % an, dass ihr Hausarzt regelmäßig mit ihnen über eine gesunde Lebensführung spreche. Darunter sind 93 Personen ohne ACS (37,3 %). Die Personengruppe, die zu Studienbeginn ein ACS hatte, bestand aus 46,7 % (n=28). Jeder Vierte (25,6 %) der Gesamtkohorte antwortete, dass der behandelnde Allgemeinmediziner noch nie mit ihm über eine gesunde Lebensführung gesprochen habe.

#### **Frage des Hausarztes nach dem seelischen Befinden**

Es wurde 453 teilnehmenden Probanden die folgende Frage gestellt: *Fragt Ihr Hausarzt nach Ihrem seelischen Befinden?* Von 1657 Probanden lag die Antwort auf diese Frage nicht vor. 168 Patienten (37,1 %) gaben an, dass sie regelmäßig von ihrem Hausarzt nach ihrem seelischen Befinden gefragt würden. 15,4 % der Patienten mit ACS gaben an, unter seelischen Beschwerden zu leiden, 23,3 % waren sich nicht sicher, 61,4 % verneinten die Frage. 73,1 % der Patienten mit ACS bejahten die Frage nach dem Wunsch einer Behandlung der seelischen Beschwerden. 21,4 % der Patienten ohne ACS gaben an, unter seelischen Beschwerden zu leiden, 23,4 % waren sich nicht sicher, 55,2 % verneinten die Frage. 68,1 % der Patienten ohne ACS gaben den Wunsch nach einer Behandlung der seelischen Beschwerden an.

#### **Frage des Hausarztes, wie gut die Patienten in ihrem Leben zurechtkommen**

Die Frage *Erkundigt sich Ihr Hausarzt, wie gut Sie in Ihrem Leben zurechtkommen?* Diese Frage wurde von 450 Personen beantwortet und von 1660 nicht. Vier von zehn Patienten (40%) (n = 180) gaben an, dass ihnen diese Frage noch niemals gestellt worden sei. 149 Patienten (33,1 %) werde diese Frage vom Hausarzt regelmäßig gestellt. 41,4 % der Personen ohne ACS gaben an, nicht vom Hausarzt über das Zurechtkommen in ihrem Leben gefragt zu werden.

#### **4.6.2. Charakterisierung der Hausarztbesuche nach psychischen Beschwerden**

	<b>0-4 Besuche</b> <b>(n=569)</b>	<b>5-9 Besuche</b> <b>(n=341)</b>	<b>&gt;=10 Besuche</b> <b>(n=178)</b>	<b>Test</b>
PHQ-9 >=10	15.1 % (86)	16.7 % (57)	33.7 % (60)	< 0.0001

Depression in der Vergangenheit	7.1 % (40)	8.2 % (28)	10.1 % (18)	0.19
GAD 7 $\geq$ 10	10.5 % (60)	10.3 % (35)	17.4 % (31)	0.039
SSS-8 $\geq$ 8	50.4 % (287)	57.8 % (197)	71.9 % (128)	<0.0001
Andere psychische Erkrankung	69.9 % (394)	69.8 % (238)	81.5 % (145)	0.012
Panikstörung	17.0 % (94)	13.1 % (44)	23.4 % (40)	0.26

Tabelle 7: Charakterisierung der Hausarztbesuche nach psychischen Beschwerden

Die Frage nach der Anzahl der Hausarztbesuche pro Jahr beantworteten insgesamt 1088 Personen. Darunter zeigt sich ein statistisch signifikanter Wert ( $p < 0,0001$ ) für die Personen, die auch im PHQ-9 Fragebogen einen Punktwert über zehn erzielten und nach dieser Auswertung an einer moderaten bis schweren depressiven Symptomatik leiden. Von den insgesamt 178 Personen, die angaben zehn mal und mehr pro Jahr ihren Hausarzt zu konsultieren, erzielten 60 Personen (33,7 %) im PHQ-9 Fragebogen einen Punktwert über zehn.

Zudem ist hervorzuheben, dass die Patienten, die im GAD-7 Fragebogen einen Punktwert von über 10 erzielten und somit an einer mittelgradig bis schweren Angstsymptomatik leiden, ebenso statistisch signifikant häufiger im Jahr den Hausarzt konsultieren ( $\geq 10$  Besuche 17,4 %,  $n=31$ ,  $p= 0,039$ ).

Die Häufigkeit der Konsultation des Hausarztes zeigt ebenso statistisch signifikante Unterschiede der Personen, die im SSS-8 Fragebogen diagnostisch relevante Werte erzielten. ( $p < 0,0001$ ). Von den 178 Personen, die ihren Hausarzt zehn mal und mehr aufsuchten, erzielten 128 Personen (71,9 %) einen Punktwert über acht im SSS-8 Fragebogen und leiden an einer hohen bis sehr hohen somatischen Symptomlast.

Darüber hinaus ist festzustellen, dass die Patienten, die angaben, unter nicht näher definierten psychischen Erkrankungen zu leiden, statistisch signifikant häufiger einen Hausarztbesuch machten ( $p < 0,012$ ).

## 5. Diskussion

In der Population von Patienten, die zur Untersuchung von akuten Brustschmerzen in einer CPU vorstellig wurden und deren Daten in der vorliegenden Arbeit analysiert wurden, hatten nur 593 von insgesamt 2110 ein ACS. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 28,1 %. In einer Untersuchung von Pope et al. (2000) waren es sogar nur 10 % bis 15 % (57). Dieser Prozentsatz an Patienten hat potenziell lebensbedrohliche Probleme. Dazu kommen Personen mit einer Lungenembolie oder einer akuten Aortendissektion, die ebenfalls zu dieser Gruppe zu zählen sind. Die meisten vorstelligen Patienten einer CPU werden jedoch ohne Diagnose oder mit der Diagnose einer nichtkardialen Erkrankung wieder entlassen. Zu diesen nichtkardialen Erkrankungen gehören muskuloskelettale Syndrome, Erkrankungen der abdominalen Eingeweide (einschließlich der gastroösophagealen Refluxkrankheit) und vor allem psychische Erkrankungen.

### 5.1 Diskussion der Ergebnisse

Der Fokus der vorliegenden Arbeit lag auf der Identifizierung des Zusammenhangs der Inanspruchnahme von CPUs von Patienten mit ACS und ohne ACS und der Prävalenz von psychischen Beschwerden dieser Patienten.

Es konnte dokumentiert werden, dass 15,4 % der Patienten mit ACS berichteten, unter seelischen Beschwerden zu leiden. Bei den Patienten ohne ACS waren es sogar 21,4 %. Diese Eigeneinschätzungen der Probanden liegen unterhalb der Werte, die durch die psychometrischen Tests ermittelt wurden und auch unterhalb der Prozentangaben, die in der einschlägigen Literatur genannt werden. Beispielsweise geben Mourad et al. (2012) in ihrer Untersuchung an, dass mehr als 25 % der Gesamtstichprobe sowohl bei Studienbeginn als auch bei der Nachuntersuchung depressive Symptome aufwiesen. In anderen Studien wurde die Prävalenz von Depressionen bei 20 % bis 50 % der Patienten mit Brustschmerzen angegeben (89)(90).

Dies ist eine deutlich höhere Prävalenz als in der Allgemeinbevölkerung, in der die Depressionsrate zwischen 10 % und 15 % liegt (58).

Unsere Ergebnisse zeigten, dass die Patienten ohne ACS häufiger depressive Symptome aufwiesen als Patienten mit ACS (15,4 % vs. 21,4 %). Diese Resultate werden durch die Ergebnisse früherer Studien von Sheps et al. (2004) sowie Eken et al. (2010) und einer Untersuchung

von Mourad et al. (2012) gestützt, in denen ebenfalls Patienten mit somatisch unerklärlichen Symptomen höhere Depressionswerte zeigten als Personen mit ACS. Robertson et al. (2008) dokumentierten in ihrer Untersuchung, dass Herzpatienten mehr depressive Symptome aufwiesen als Patienten ohne ACS. Allerdings bezogen sich diese Daten auf eine Befragung, die eine Woche nach einem Klinikaufenthalt durchgeführt worden war (59).

Dieser Zusammenhang zwischen Depressionen, Angststörungen und Somatisierungsstörungen auf der einen Seite und nichtkardialen und kardialen Brustschmerz auf der anderen Seite soll daher anhand der aktuellen Literatur und den vorliegenden Ergebnissen diskutiert werden.

Brustschmerzen sind eine häufige Patientenbeschwerde in kardiologischen Notaufnahmen. In bis zu 60 % dieser Fälle wird eine nichtkardiale Diagnose gestellt (60). Nichtkardialer Brustschmerz als wiederkehrender anginaähnlicher Brustschmerz ohne Anzeichen von Herzproblemen nach ärztlichen Untersuchungen treibt die Patienten zu ärztlichen Konsultationen und verursacht hohe Kosten im Gesundheitssystem (60).

Die jährliche finanzielle Belastung durch nichtkardiale Brustschmerzen ist mehr als doppelt so hoch wie die durch akuten Myokardinfarkt und Angina pectoris (61). In den Vereinigten Staaten werden die mit diesen medizinischen Leistungen verbundenen Kosten auf 8 bis 13 Milliarden US-Dollar pro Jahr geschätzt (62).

Neben der finanziellen Belastung und vergleichbar mit der Herzerkrankung wirkt sich der nichtkardiale Brustschmerz negativ auf die Lebensqualität und den Alltag aus, beispielsweise durch eine Unterbrechung der täglichen Aktivitäten. Bei einem nicht unerheblichen Anteil der Patienten führen die Symptome auch zu einer Berufsunfähigkeit (63).

Diverse Studien haben bereits den Zusammenhang zwischen nichtkardialen Brustschmerz und psychischen Beeinträchtigungen wie Depressionen, Angstzuständen und Somatisierung belegt (64) (63).

Etwa 30 % aller Koronarangiogramme erweisen sich als negativ für eine signifikante koronare Herzerkrankung. Bei den meisten wird auch keine andere medizinische Ursache für ihre Beschwerden festgestellt (61).

Da die Erkrankung nur unzureichend erforscht ist, erhalten diese Patienten keine optimale Versorgung. Ein hoher Prozentsatz dieser Patienten leidet noch viele Jahre lang unter Brustschmerzen und beansprucht medizinische Ressourcen. Ungeklärte Brustschmerzen sind häufig mit Angstzuständen, Depressionen und somatoformen Störungen komorbid. In einer von White et al. (2008) durchgeführten Studie wurde die Komorbidität von psychiatrischen Erkrankungen

und nicht kardialen Brustschmerzen prospektiv in einer Kohorte von 231 Patienten untersucht, die eine CPU aufgesucht hatten. Die Autoren fanden heraus, dass 4 % der Patienten mit nicht-kardialen Brustschmerzen unter einer aktuellen psychiatrischen Diagnose der Achse I litten, wobei Angststörungen mit 41 % und Stimmungsstörungen mit 13 % am häufigsten vorkamen (65). Diese Patienten können auch eine übertriebene oder abnorme kardiale Schmerzwahrnehmung, eine viszerale Hyperalgesie, und/oder eine abnorme kardiale Empfindlichkeit gegenüber einer Vielzahl von Reizen aufweisen. Daher forderten die Autoren Nguyen und Eslick (2012), dass die Behandlung von nichtkardialen Brustschmerzen eine Psychotherapie und psychotrope Medikamente, wie Antidepressiva und Antiangstmittel beinhalten sollte (66).

Zudem ist bekannt, dass Depressionen eine weit verbreitete und schwerwiegende psychische Störung sind. Schwere Depressionen sind weltweit bereits die dritthäufigste Krankheitsursache und werden im Jahr 2030 nach Hochrechnungen vermutlich an erster Stelle der häufigsten Erkrankungen stehen (67).

Depressionen sind häufig komorbid mit chronischen Schmerzen. Nichtkardiale Brustschmerzen sind eine Form chronischer Schmerzen, die von besonderer klinischer Bedeutung ist. Einige Studien haben gezeigt, dass Schmerzen negative Bewältigungsstrategien, Behinderungen und eine beeinträchtigte Lebensqualität verursachen, was die Betroffenen für depressive Symptome prädisponieren könnte (68) (69).

In einer Literaturanalyse von Bair et al. (2003) wurde daher die Prävalenz beider Erkrankungen und die Auswirkungen der Komorbidität auf Diagnose, klinische Ergebnisse und Behandlung ermittelt. Die Prävalenz von Schmerzen in depressiven Kohorten und von Depressionen in Schmerzkohorten ist höher, als wenn diese Erkrankungen einzeln untersucht werden. Das Vorhandensein von Schmerzen wirkt sich negativ auf die Erkennung und Behandlung von Depressionen aus. Wenn die Schmerzen mäßig bis stark sind, die Funktion beeinträchtigen und/oder therapierefraktär sind, werden sie mit mehr depressiven Symptomen und schlechteren Ergebnissen in Verbindung gebracht (z. B. geringere Lebensqualität, geringere Arbeitsleistung und höhere Inanspruchnahme des Gesundheitswesens). In ähnlicher Weise geht eine Depression bei Schmerzpatienten mit mehr Schmerzbeschwerden und größeren Beeinträchtigungen einher. Depressionen und Schmerzen haben gemeinsame biologische Bahnen und Neurotransmitter, was Auswirkungen auf die gleichzeitige Behandlung beider Erkrankungen hat (68).

Blackburn-Munro et al. (2001) sahen chronische Schmerzen und depressive Erkrankungen als schwächende Krankheitszustände, die auf die Therapeutika unterschiedlich gut ansprechen.

Tiermodelle für chronische Schmerzen wurden mit einer Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA) in Verbindung gebracht, auf die chronische Schmerzen wie ein unausweichlicher Stressfaktor wirken. Unausweichlicher Stress wird bei Versuchstieren auch mit „depressionsähnlichen“ Symptomen in Verbindung gebracht. Aufgrund von Berichten über die Komorbidität zwischen chronischen Schmerzen und depressiven Erkrankungen bei menschlichen Patienten ist es möglich, dass diese Krankheitszustände über eine durch chronischen Stress ausgelöste HPA-Dysfunktion miteinander verbunden sind. Auch wurde vermutet, dass Depressionen die Schmerzschwelle herabsetzen, sodass depressive Menschen über stärkere Schmerzen berichten (69).

Andererseits haben andere Studien gezeigt, dass sich die Schmerzschwelle bei depressiven Patienten nicht verändert oder sogar ansteigt (70). Otto et al. (1989) beschrieben in ihrer Untersuchung die Rolle der hemisphärischen Aktivierung bei Depression und zeitgleichem Schmerz. Die Autoren stellten die Hypothese auf, dass die rechte Hemisphäre darauf spezialisiert ist, durch negative affektive Reize aktiviert zu werden sowie diese zu verarbeiten und dass diese Spezialisierung eine Rolle beim gemeinsamen Auftreten von Depression und Schmerz spielen könnte. Die Beziehung zwischen Depression, experimentellem Schmerz und zerebraler Lateralität wurde bei 16 depressiven und 16 nicht depressiven, rechtshändigen Studentinnen untersucht. Die zerebrale Lateralität wurde anhand von Aufgaben zur Bewertung visueller und auditiver Verzerrungen gemessen. Der Schmerz wurde anhand einer Aufgabe mit einer Druckbelastung an der Hand bewertet. Die These, dass die rechte Hemisphäre das gleichzeitige Auftreten von Schmerzen und Depressionen vermittelt, wurde nicht bestätigt. Allerdings deuteten bestimmte Ergebnisse darauf hin, dass die rechte Hemisphäre eine besondere Rolle bei der Schmerzwahrnehmung spielen könnte. Die Daten der visuellen Aufgabe gaben Hinweis darauf, dass eine vorherige Schmerzexposition zu einer verstärkten Aktivierung der rechten Hemisphäre führt, was durch eine Verzerrung des linken Gesichtsfeldes angezeigt wird. Die Schmerzwahrnehmung war eine komplexe Funktion der Stimmung, der vorangegangenen Aufgaben und der getesteten Hand. Es wurde vermutet, dass die Exposition gegenüber einer typischen rechtshemisphärischen Aufgabe die linksseitige Lateralisierung des Schmerzes bei nicht depressiven Probanden verstärkt. Die Ergebnisse wurden im Hinblick auf die Koexistenz von Schmerz und Depression sowie auf die Lateralisierung von Schmerzen bei Störungen mit einer signifikanten psychogenen Komponente diskutiert (70).

Ein besseres Verständnis der Zusammenhänge zwischen nichtkardialen Brustschmerz und Depression und Angstzuständen könnte zu einem besseren Behandlungsmanagement von betroffenen Patienten von CPUs führen.

In Übereinstimmung mit früheren Studien, die gezeigt haben, dass Depressionen bei Patienten mit nichtkardialen Brustschmerz weit verbreitet sind (64) (63), litten in einer aktuellen koreanischen Studie von Roohafza et al. (2021) 73,9 % der Patienten mit nichtkardialen Brustschmerz auf der Grundlage des PHQ-9-Fragebogens an einer leichten bis mittelschweren oder schweren Depression (71).

Es ist bemerkenswert, dass das Ausmaß der Depression bei Patienten mit nichtkardialen Brustschmerz bei Schroeder et al. (2012) ähnlich war wie bei Patienten, bei denen nach dem Auftreten von Brustschmerzen ein Herzproblem diagnostiziert worden war (60). Depressionen und nichtkardiale Brustschmerzen gehen beide mit Behinderungen und einer verminderten Lebensqualität einher, sodass sich ihre Komorbidität sehr viel negativer auf den Zustand des Patienten auswirken kann (63).

Aus den Studien, die Hinweise auf eine Komorbidität von Depressionen und chronischen Schmerzen belegen, lässt sich schließen, dass einer der wichtigsten Prädiktoren für Depressionen bei nichtkardialen Brustschmerz die Schmerzintensität ist (69) (68) (71). Der wichtigste Faktor bei Depressionen ist chronischer Stress; und Schmerz wird als Stressor betrachtet. Ein Stressor ist ein Reiz, der zunächst das sympathische System aktiviert und dann die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA-Achse) stimuliert, was zu einer Störung der Homöostase des Körpers führt. Eine übermäßige Aktivität der HPA-Achse führt zu neuroendokrinen Anomalien (69). Bei Langzeitstress wird die negative Rückkopplung der HPA-Achse als Reaktion auf den erhöhten Kortikosteroidspiegel gestört (69). Dieser Zustand führt zu einem Anstieg von Cortisol, Noradrenalin und anderen Kortikosteroiden. Es gibt Hinweise auf eine niedrige Schmerzschwelle bei depressiven Patienten. Auch neigen Patienten mit nichtkardialen Brustschmerz dazu, ihre Schmerzen zu übertreiben, sodass die Assoziation von Depression und diesem Schmerzsymptom einen zusätzlichen Effekt auf die Angaben zur Schmerzintensität hat (64) (69).

Eine Studie aus dem Jahr 2019 von Boone und Kim zeigt, dass sowohl Depressionen als auch chronische Schmerzen mit somatischer Verstärkung einhergehen. Somatische Verstärkung ist definiert als die Art und Weise, wie eine Person gewöhnliche Körperempfindungen als krankhaft abnormal wahrnimmt. Das Ausmaß, in dem eine Person ihre somatischen Empfindungen

als ungewöhnlich wahrnimmt, trägt zur Depression bei und prädisponiert sie für chronische Schmerzen (72). Die Autoren vermuteten, dass sich Patienten mit nichtkardialen Brustschmerz auf ihre kardialen Empfindungen konzentrieren und Angst vor ihnen haben. Eine Studie zur kognitiven Verhaltenstherapie bei diesen Patienten hat außerdem gezeigt, dass Veränderungen in der Krankheitswahrnehmung Verbesserungen bei depressiven Episoden bewirken (73). Krankheitsspezifische Kognitionen werden mit den Ergebnissen zahlreicher Gesundheitszustände in Verbindung gebracht. Israel et al. (2015) untersuchten die Beziehungen zwischen Krankheitswahrnehmungen, Emotionen und Schmerzen bei einer Stichprobe von 196 erwachsenen Patienten mit nichtkardialen Brustschmerzen. Die Autoren fanden heraus, dass negative Krankheitswahrnehmungen mit größeren Ängsten, Depressionen, Schmerzen in der Brust und schmerzbedingten Lebenseinschränkungen verbunden waren, wobei die Auswirkungen demografischer und schmerzbezogener Variablen kontrolliert wurden (73). Depressive Menschen machen sich Gedanken über die somatischen Vorgänge in ihrem Körper, was auf eine Somatisierung zurückgeführt werden kann, die sich in Beschwerden über Schmerzen äußert. Zudem berichten Patienten mit nichtkardialen Brustschmerzen über Somatisierung (67).

Insgesamt kann diese Schmerzentität der somatische Ausdruck einer Depression sein. Somatisierung und Angst vor körperlichen Reaktionen können somit an der Beziehung zwischen Depression und nichtkardialen Brustschmerz beteiligt sein.

Es gibt Hinweise darauf, dass die Somatisierung mit der Typ-D-Persönlichkeit assoziiert ist (74). Daher kann bei gleichzeitiger Somatisierung und Typ-D-Persönlichkeit die Anfälligkeit für Depressionen größer sein als bei alleiniger Somatisierung (75).

De Vrooge et al. (2019) führten eine Untersuchung zur Ermittlung der Prävalenz der Typ-D-Persönlichkeit bei Patienten mit somatischen Symptomen und verwandten Störungen sowie Bewertung des Zusammenhangs zwischen Typ-D-Persönlichkeit und Behandlungsergebnissen. In dieser longitudinalen Beobachtungs-Kohortenstudie wurden die Auswirkungen der Typ-D-Persönlichkeit und ihrer beiden Merkmale, der negativen Affektivität und der sozialen Hemmung, untersucht. Es wurden die psychologischen und physischen Behandlungsergebnisse einer multimodalen, auf die Bedürfnisse der Patienten zugeschnittenen Behandlung in Bezug auf die Typ-D-Werte, ermittelt. Die Unterschiede in Bezug auf körperliche Symptome, Angstzustände und Depressionen wurden dokumentiert. Auch die Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Typ-D-Persönlichkeit, die die Behandlung abgeschlossen hatten, in Bezug auf die Ausgangswerte für körperliche Symptome, Angst und Depression, wurden erfasst. Von den 212 Patienten mit somatischen Symptomen und verwandten Störungen hatten diejenigen mit Typ-



D-Persönlichkeit (181: 61,8 %) ein signifikant höheres Maß an Depression [ $t = 4,404$ ,  $p < .001$ ] und Angst [ $t = 3,757$ ,  $p < .001$ ] erlebt. Von den 212 Patienten schlossen 187 die Behandlung ab. Die Durchschnittswerte für die gesamte Patientengruppe verbesserten sich nach der Behandlung signifikant in Bezug auf Depressionen ( $p < .001$ ), Ängste ( $p < .001$ ) und körperliche Symptome ( $p < .001$ ). Zu Beginn der Studie hatten Patienten mit Typ-D-Persönlichkeit signifikant höhere Werte bei Angst [ $F = 15,707$ ,  $p < .001$ ] und Depression [ $F = 19,392$ ] als Patienten ohne Typ-D-Persönlichkeit, die die Behandlung abschlossen. Nach Kontrolle der hohen Ausgangswerte für körperliche Symptome, Angst oder Depression war nur der Effekt der Typ-D-Persönlichkeit auf die Remission der Angst signifikant ( $OR = .33$ ,  $p = 0,39$ ). Weder die negative Affektivität und die soziale Hemmung noch die Interaktion dieser beiden Faktoren waren mit dem Behandlungsergebnis verbunden. Daraus schlussfolgerten die Autoren, dass der Persönlichkeitstyp D bei Patienten mit somatischen Symptomen häufig vorkommt. Typ D-Persönlichkeit verringert nur die Wahrscheinlichkeit einer Remission der Angst als Behandlungsergebnis. Sowohl die negative Affektivität als auch die soziale Hemmung spielten dabei eine Rolle. Typ-D-Persönlichkeit verringerte weder die Remission körperlicher Symptome noch die der Depression. Folglich können sowohl die negative Affektivität als auch die soziale Hemmung Ausdruck von Angstzuständen sein; vor allem bei Typ-D-Persönlichkeiten (75).

Der Persönlichkeitstyp D ist als Risikofaktor für Herzerkrankungen bekannt. Seine Prävalenz ist bei Patienten mit nichtkardialen Brustschmerzen, die eine CPU besuchen, ebenfalls hoch (76) (77).

Kuijpers et al. (2007) fanden bei Patienten einer CPU oftmals Panikstörungen vor. Sie untersuchten, ob eine kardiale Vorgeschichte oder eine Typ-D-Persönlichkeit mit einer Panikstörung und/oder depressionsbedingten nichtkardialen Brustschmerzen assoziiert war. Patienten, die sich mit nichtkardialen Brustschmerzen in der Notaufnahme des Universitätskrankenhauses Maastricht vorstellten, wurden mithilfe der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) untersucht. Patienten, die auf der HADS-Subskala einen Wert von  $>$  oder  $=8$  erreichten, wurden zu einem psychiatrischen Interview eingeladen; eine konsekutive Stichprobe von Patienten, die auf der HADS-Skala einen Wert von  $<8$  erreichten, wurde als Referenzgruppe herangezogen. Der Persönlichkeitstyp D (Neigung zu emotionalem Stress) wurde mit dem DS14 ermittelt. Bei den 304 HADS-positiven Patienten wurde bei 89 % eine Panikstörung/Depression diagnostiziert, gegenüber 8 % der 106 HADS-negativen Patienten. Eine kardiale Vorgeschichte war nicht mit der psychiatrischen Diagnose verbunden. Typ-D-Patienten berichteten über mehr Angstsymptome ( $12,4 \pm 4,0$  vs.  $8,1 \pm 4,9$ ) und Depressionssymptome im HADS-Test ( $10,2 \pm$

4,7 vs. 5,8+/-4,9) und hatten häufiger eine komorbide Panikstörung/Depression (91/157=58 % vs. 57/253=23 %) als Nicht-Typ-D-Patienten ( $P < 0,0001$ ). Typ-D-Persönlichkeit (Odds Ratio = 8,67, 95 % Konfidenzintervall 4,69-16,02), jüngeres Alter und männliches Geschlecht waren unabhängig voneinander mit einem erhöhten Risiko für eine Panikstörung oder Depression verbunden. Typ D wurde unabhängig von anderen Variablen mit einer komorbiden Panikstörung/Depression in Verbindung gebracht (Odds Ratio = 14,49). Kuijpers et al. (2007) kamen zu der Erkenntnis, dass die Persönlichkeit des Typs D, nicht aber die kardiale Vorgeschichte, unabhängig mit dem Vorhandensein von Psychopathologie bei nichtkardialen Brustschmerzen verbunden ist. Typ D ist bei diesen Patienten mit einem deutlich erhöhten Risiko für das gleichzeitige Auftreten von Parkinson und Depressionen verbunden (76).

Sher et al. (2001) charakterisierten das Persönlichkeitskonstrukt des Typ D als gekennzeichnet durch die Tendenz, negative Emotionen zu erleben und diese Emotionen zu unterdrücken, indem soziale Kontakte mit anderen vermieden werden. Die Beobachtung, dass Herzpatienten mit einer Persönlichkeit vom Typ D ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität haben, unterstreicht die Bedeutung der Untersuchung sowohl akuter (beispielsweise Major Depression) als auch chronischer (beispielsweise bestimmte Persönlichkeitsmerkmale) Faktoren bei Patienten mit einem Risiko für koronare Ereignisse. Beide Dimensionen des Typs D (negative Affektivität und soziale Hemmung) sind mit einer höheren Cortisolreaktivität auf Stress verbunden. Erhöhtes Cortisol könnte ein vermittelnder Faktor für den Zusammenhang zwischen der Typ-D-Persönlichkeit und dem erhöhten Risiko für koronare Herzkrankheiten und möglicherweise auch für andere medizinische Störungen sein. Studien zur Auswirkung des Alters auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Funktion (HPA) bei gesunden Menschen haben zu widersprüchlichen Ergebnissen geführt. Dies könnte mit der unterschiedlichen Prävalenz von Typ-D-Personen in den Studienstichproben zusammenhängen (d. h. einige Typ-D-Personen können Veränderungen innerhalb der HPA-Achse aufweisen, die den Veränderungen der HPA-Achse bei depressiven Patienten ähneln). Weitere Studien zu den psychologischen und biologischen Merkmalen von Typ-D-Personen könnten zur Entwicklung von Behandlungsansätzen beitragen, die die psychische und körperliche Gesundheit von Personen mit Typ-D-Persönlichkeit verbessern (77).

Was die Rolle von Lebensstilfaktoren betrifft, so zeigten Roohafza et al. (2021), dass depressive Patienten mit nichtkardialen Brustschmerzen weniger körperlich aktiv sind, als nicht depressive Patienten. Eine Längsschnitt-Kohortenstudie aus dem Jahr 2020 von Castonguay et al. zeigte,

dass Patienten mit nichtkardialen Brustschmerzen weniger aktiv sind als die Normalbevölkerung. Inaktivität kann bei diesen Patienten die Aufrechterhaltung des Brustschmerzes begünstigen und auch die Schmerztoleranzschwelle senken (62). Zudem haben Studien eine bidirektionale Beziehung zwischen Depression und körperlicher Aktivität aufgezeigt. Das heißt, dass Depressionen das Ausmaß der körperlichen Aktivität verringern und Inaktivität ein Risikofaktor für Depressionen ist. Eine sitzende Lebensweise erhöht die Aktivität der HPA-Achse und des Sympathikus und steigert auch Entzündungsfaktoren. Alle diese Ereignisse wurden mit Depressionen in Verbindung gebracht (78). Diese These der bidirektionalen Beziehung zwischen Depression und Bewegungsmangel konnte in einer systematischen Literaturrecherche der Autoren Roshanaei-Moghaddam et al. (2009) belegt werden. Es wurden die Ergebnisse von Längsschnittstudien in der Weltliteratur ausgewertet, in denen die Auswirkung von Depressionen im Ausgangszustand auf das anschließende Niveau der körperlichen Aktivität untersucht wurde. Von insgesamt elf Studien, die die Einschlusskriterien erfüllten, berichteten acht Publikationen, dass eine Depression zu Beginn der Studie signifikant mit einem späteren sitzenden Lebensstil oder einer schlechten Einhaltung der von Ärzten empfohlenen Bewegungsprogramme nach einem Koronareignis verbunden war. Allerdings wurden in den Studien unterschiedliche Depressionsskalen und Messgrößen für die körperliche Aktivität verwendet und es gab große Unterschiede bei der Kontrolle potenzieller Störfaktoren. Darüber hinaus gab es nur drei Studien, die speziell darauf ausgerichtet waren, die Rolle der Depression zu Beginn der Studie auf das spätere Niveau der körperlichen Aktivität zu untersuchen. Aus den Resultaten wurde geschlossen, dass eine Depression zu Beginn der Studie ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung eines sitzenden Lebensstils oder eines geringeren Maßes an körperlicher Betätigung sein kann. In künftigen Studien sollten die Mechanismen untersucht werden, durch die Depressionen zu einem Rückgang der körperlichen Aktivität führen können (78).

Auch Entzündungsfaktoren wie Interleukin (IL)-6, IL-1 und Tumor-Nekrose-Faktor tragen zur Entstehung von Schmerzen bei (79). Sie können auf die Zellen wirken, die sie absondern (autokrine Wirkung), auf nahe gelegene Zellen (parakrine Wirkung) oder in einigen Fällen auf weit entfernte Zellen (endokrine Wirkung). Es gibt sowohl entzündungsfördernde Zytokine als auch entzündungshemmende Zytokine. Es gibt deutliche Hinweise darauf, dass bestimmte Zytokine/Chemokine nicht nur an der Auslösung, sondern auch an der Aufrechterhaltung pathologischer Schmerzen beteiligt sind, indem sie nozizeptive sensorische Neuronen direkt aktivieren.

Bestimmte inflammatorische Zytokine sind auch an der durch Nervenverletzungen/Entzündungen ausgelösten zentralen Sensibilisierung beteiligt und stehen in Zusammenhang mit der Entwicklung kontralateraler Hyperalgesie/Allodynie (79).

Eine weitere Studie hat gezeigt, dass Raucher eher dazu neigen, chronische Schmerzen wie nichtkardialen Brustschmerz zu entwickeln. Einer Studie aus dem Jahr 2016 von Lankhorst et al. zufolge neigen diese Patienten aufgrund der schmerzlindernden Wirkung von Nikotin zum Rauchen, um die Schmerzen besser ertragen zu können (80). Zudem gilt Rauchen als Risikofaktor für Depressionen und depressive Patienten rauchen mit größerer Wahrscheinlichkeit (81). Zu den Faktoren, die das Rauchen bei depressiven Patienten begünstigen, gehören die Gene, die sowohl für Depressionen als auch für das Rauchen prädisponieren, soziale Schwierigkeiten und belastende Ereignisse (82). Menschen, die ein Leben lang an einer Depression leiden, rauchen mit doppelt so hoher Wahrscheinlichkeit wie Menschen, die nicht an einer Depression leiden. Rauchen ist ein wichtiges Gesundheitsproblem in dieser Bevölkerungsgruppe, wird aber von Angehörigen der Gesundheitsberufe oft übersehen. Raucher mit Depressionen haben eine stärkere Nikotinabhängigkeit, leiden nach dem Aufhören unter stärkerer negativer Stimmung und haben ein erhöhtes Risiko für eine schwere Depression. Sie sind jedoch motiviert, mit dem Rauchen aufzuhören; viele erreichen eine langfristige Abstinenz. Raucher mit Depressionen sollten auf Stimmungsschwankungen nach dem Rauchstopp überwacht werden. Vorbeugende Antidepressiva können in Hochrisikofällen eine Rolle spielen, insbesondere für diejenigen mit wiederkehrenden Depressionen (82).

Da Herzpatienten geplante Nachsorgetermine bei Gesundheitsdienstleistern wahrnehmen, mit denen auch psychiatrische Fragen geklärt werden können, sollte Patienten ohne ACS mehr Aufmerksamkeit gewidmet werden, da diese häufig keine geplanten Nachsorgetermine haben. Dabei sollte ein besonderes Augenmerk auf alleinstehende und jüngere Personen gerichtet werden, da diese Personengruppe vermehrt depressive Symptome aufweist (83). Zudem sind hierbei Frauen häufiger betroffen als Männer (84).

Ein Indiz für eine derzeit fehlende Nachsorge für Patienten ohne ACS in der CPU ist, dass sich in der vorliegenden Arbeit an der Einschätzung des eigenen seelischen Gesundheitszustandes bei den Patienten im Rahmen einer Befragung des Follow-ups nach sechs Monaten kaum etwas verändert hatte. Spalding et al. (2003) berichteten in diesem Zusammenhang, dass in ihrer Studie bei vielen Patienten trotz der Prävalenz von Brustschmerzen mehr als ein Jahr lang keine Diagnose gestellt wurde (85).

Auch in der vorliegenden Arbeit klagten mehr als zwei Drittel der teilnehmenden CPU-Patienten (70,9 % oder 1477 Personen) über Schmerzen in der Brust. Nach Ablauf eines Jahres waren es noch 60 % (930 Studienteilnehmer). An dieser Stelle ist hervorzuheben, dass in den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit von den insgesamt 1517 Patienten ohne ACS trotzdem 69,8 % Brustschmerzen als Leitsymptom für die Konsultation der CPU angegeben hatten.

Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass ein formelles Screening auf Depressionen nicht Teil der Routineversorgung von Patienten mit Brustschmerzen ist und Depressionen daher von dem ärztlichen Personal nicht erkannt oder nicht weiter beachtet werden. Wiederkehrende und unzureichend behandelte Brustschmerzen über einen langen Zeitraum hinweg ohne Kenntnis der Ursache können jedoch zu Sorgen und depressiven Symptomen führen (85).

Das erklärt die deutlichen Hinweise der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit darauf, dass die seelische Belastung von Patienten ohne ACS unter Umständen noch größer ist als die seelische Belastung durch eine koronare Erkrankung. Die Studienteilnehmer ohne somatische Diagnose litten signifikant häufiger an Depressionen (19,4 % vs. 15,1 %;  $p = 0,11$ ), Angststörungen (12,7 % vs. 8,0 %;  $p = 0,04$ ) und Panikattacken (18,9 % vs. 11,1 %;  $p = 0,0034$ ).

Die Studienteilnehmer hatten während der letzten zwölf Monate vor der Konsultation der CPU generell eine hohe Anzahl von Besuchen bei ihren Hausärzten. Auffällig war, dass sich die Gruppe jener Patienten, die ihren Hausarzt zehnmal und mehr pro Jahr aufsuchten, zu einem großen Teil aus den Probanden rekrutierte, bei denen die Auswertung der Fragebögen Hinweise auf psychische Störungen ergeben hatte. Diese Ergebnisse wurden in ähnlicher Form bereits von Leise et al. (2010) berichtet.

Mourad et al. (2012) fanden interessanterweise hinsichtlich der Häufigkeit von Krankenhausweisungen keinen Unterschied zwischen Patienten mit nichtkardialen Brustschmerzen und jenen mit einem akuten Herzinfarkt. Allerdings haben die ersteren Patienten eine weitaus bessere Prognose, während ein Myokardinfarkt eine lebensbedrohende Erkrankung ist (86). Somit blockierte eine Gruppe von nichtherzkranken Patienten möglicherweise die Krankenhausressourcen in ungebührlichem Maße (87). Allerdings wurde bei den nichtkardialen Patienten nicht dahingehend unterschieden, ob Brustschmerzen aufgrund von anderen somatischen Erkrankungen die Ursache für die Einweisung waren (z. B. gastroösophageale Refluxkrankheit, Brustwand syndrome) oder ob die Brustschmerzen durch psychische Probleme bedingt waren.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Frage *Haben Sie Interesse an einer Beratung hinsichtlich Ihres Gesundheitsverhaltens?* von 1006 Personen beantwortet. Von den Patienten, die die Frage

beantworteten, bekundeten 69,3 % (n = 697) Interesse daran, hinsichtlich ihres Gesundheitsverhaltens beraten zu werden. Jeder Vierte (25,6 %) gab an, dass der behandelnde Allgemeinmediziner noch nie mit ihm über eine gesunde Lebensführung gesprochen habe, und 158 Personen (34,8 %) führten an, dass sie bisher noch nie von ihrem Hausarzt nach ihrem seelischen Befinden gefragt worden seien. Vor dem Hintergrund des ständig anwachsenden Hausärztemangels und der derzeitigen Überlastung durch die Corona-Impfungen kann es zu erheblichen Verzögerungen kommen, wenn Patienten zunächst zu ihren Hausärzten und von dort zu einem Psychologen beziehungsweise Psychotherapeuten weiterüberwiesen werden. Daher wäre zu überlegen, ob Ärzte einer CPU zukünftig Patienten ohne ACS – jedoch mit Verdacht auf psychische Störungen – direkt zu einem Psychologen überweisen sollten oder entsprechende psychosomatische Screenings in analoger oder digitaler Form schon auf einer CPU etabliert werden und entsprechende Behandlungsmodalitäten eingeführt werden sollten. Die vorliegenden Ergebnisse der Arbeit unterstreichen die Notwendigkeit eines optimalen Screenings hinsichtlich psychischer Beschwerden schon auf einer CPU, um gezielt kardialen von nichtkardialen Brustschmerz differenzieren zu können.

## 5.2. Limitationen

Die Population spiegelte eine multizentrische Patientengruppe wider. Ein großer Teil der gesamten Studienteilnehmer konnte nicht motiviert werden, die psychometrischen Fragebögen zu beantworten. Es war nicht möglich, die einzelnen Diagnosegruppen hinsichtlich ihres Abschneidens bei der Fragebogenerhebung zu vergleichen.

Zudem ist zu beachten, dass depressive Symptome nicht gleichbedeutend mit der Diagnose einer Depression nach dem DSM-Klassifikationssystem sind. Eine weitere Einschränkung ist, dass keine Informationen über eine geplante und/oder bereits laufende Behandlung von psychischen Störungen vorlagen.

Aufgrund der Beschaffenheit von Selbstauskunftsfragebögen sind generell Erinnerungs- und Berichtsverzerrungen möglich. Auch konnte aufgrund des Querschnittsdesigns der vorliegenden Studie keine Ursache-Wirkungs-Beziehung nachgewiesen werden. Zudem umfasste die Stichprobe nur Patienten aus der Universitätsklinik in Mainz; daher lassen sich die vorliegenden Ergebnisse möglicherweise nicht auf andere Patientenpopulationen verallgemeinern. Außerdem wurde unsere Studie unter klinischen Gesichtspunkten durchgeführt. Daher war es unmöglich, hundertprozentig sicher zu sein, dass bei der Diagnose von nichtkardialen Brustschmerzen

bei Patienten der CPU kein Fehler gemacht wurde. Natürlich haben wir uns bemüht, die Diagnosen in dieser Studie mit hoher Genauigkeit zu stellen.

Die vorliegende Studie hat auch einige Stärken. Eine große Anzahl von Patienten einer CPU wurde in einem relativ kurzen Zeitraum untersucht. Das Durchschnittsalter der von uns untersuchten Patienten war ähnlich wie bei Studien in größeren Populationen, was als Ausdruck einer realen Situation gewertet werden kann.

In dieser Studie dokumentierten wir Faktoren, die für die Vorhersage von Depressionen bei Patienten mit nichtkardialen Brustschmerzen wirksam sein können. Die wichtigsten dieser Prädiktoren stehen möglicherweise im Zusammenhang mit dem psychologischen Zustand des Patienten. Die Literatur gibt Hinweis darauf, dass die Persönlichkeit des Typs D ein starker Prädiktor für eine Depression bei diesen Patienten ist. Auch Somatisierung, Angst vor Körperempfindungen und Schmerzintensität waren in der Stichprobe der Studie weit verbreitet und könnten einen erheblichen Einfluss auf die Entwicklung von Depressionen gehabt haben.

### **5.3. Schlussfolgerungen**

Aufgrund der wachsenden Anzahl an Patienten mit nichtkardialen Brustschmerz in den CPUs und in der medizinischen Grundversorgung sollte Ärzten einer CPU empfohlen werden, neben den notwendigen Maßnahmen zur Verringerung der Brustschmerzen auch auf die Prädiktoren der Depression bei ihren Patienten zu achten. Auf diese Weise können diese Patienten eine wirksame psychologische Beratung erhalten und die Kosten und die Zahl der unwirksamen Überweisungen an medizinische Zentren würde reduziert werden. Außerdem können Ratschläge zur Änderung des Lebensstils Depressionen bei diesen Patienten wirksam verhindern oder verbessern. Dabei könnten tägliche körperliche Aktivität und die Aufgabe des Rauchens zu den Themen dieser Beratung gehören.

Ein Kurzscreening auf psychische Störungen sollte in die Patientenversorgung einer CPU fest integriert werden. Bei einem Verdacht auf Depressionen und/oder Angststörungen sollten die Patienten eine Überweisung zu einem Psychologen erhalten, damit Interventionen, die auf psychische Symptome abzielen, ohne zeitliche Verzögerung durch eine fachärztliche Behandlung eingeleitet werden können. Eine engmaschige Patientenbeobachtung und Verlaufskontrollen auch der Patienten ohne ACS durch die behandelnden Ärzte sind essentiell.

#### **5.4. Ausblick**

Viele Patienten mit Brustschmerzen haben keine Probleme mit ihrer Herzfunktion. Vielmehr ist der Brustschmerz oftmals Symptom einer psychologischen Störung. Kognitive Verhaltenstherapien und andere psychologische Behandlungsformen haben sich als erfolgreich erwiesen (88).

Die Morbidität und die Kosten von nichtkardialen Brustschmerzen sind beträchtlich – vor allem wenn der immer wiederkehrende Brustschmerz zu stationären Einweisungen führt. Daher könnte sich eine zeitnahe fachärztliche Behandlung der zugrunde liegenden psychischen Störungen auch unter ökonomischen Gesichtspunkten als vorteilhaft erweisen.



## 6. Literaturverzeichnis

1. Friedman, M und Rosenman, RH. Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings; blood cholesterol level, blood clotting time, incident of arcus senilis, and clinical coronary artery disease. *J Am Med Assoc.* 1959, S. (169):1286-1296.
2. Rosenman, RH, et al. Coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study: Final follow-up experience of 8 1/2 years. *JAMA.* 1975, S. (233):872-877.
3. Gan, Y, et al. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry.* 2014, S. (14):371-377.
4. Lichtman, JH, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014, S. (129):1350-1369.
5. Emdin, CA, et al. Meta-analysis of anxiety as a risk factor for cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2016, S. (118):511-519.
6. Valtorta, NK, et al. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart.* 2016, S. (102):1009-1016.
7. Chida, Y und Steptoe, A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol.* 2009, S. (53):936-946.
8. Boehm, JK und Kubzansky, LD. The heart's content: the association between positive psychological well-being and cardiovascular health. *Psychol Bull.* 2012, S. (138):655-691.
9. Richards, SH, et al. Psychological interventions for coronary heart disease. . *Cochrane Database Syst Rev* 4. 2017, S. CD002902.
10. Blumenthal, JA, et al. Enhancing cardiac rehabilitation with stress management training: a randomized clinical efficacy trial. *Circulation.* 2016, S. (133):1341-1350.
11. Allen, R. Allan R. (2012). The evolution of cardiac psychology, in Heart and Mind. [Buchverf.] R Allan und J Fischer. *The Practice of Cardiac Psychology* . Washington, DC : American Psychological Association, 2012, S. 3-13.

12. Breuckmann, F, Post, F. und Giannitsis, E. Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung für „Chest-Pain-Units“. *Kardiologe*. 2008, S. (2):389-394.
13. Keller, T, et al. Improved outcome in acute coronary syndrome by establishing a chest pain unit. *Clin Res Cardiol*. 2010, S. 99(3):149-55.
14. Post, F und Munzel, T. Aktueller Stellenwert einer Chest Pain Unit in Deutschland. *Herz*. 2007, S. 32(5):435-437.
15. Goodacre, S und Dixon, S. Is a chest pain observation unit likely to be cost effective at my hospital? Extrapolation of data from a randomised controlled trial. *Emerg Med J*. 2005, S. 22(6):418-22.
16. Braunwald, E. The Simon Dack lecture. Cardiology: the past, the present, and the future. *J Am Coll Cardiol*. 2003, S. 42(12):2031-41.
17. Bahr, RD. Milestones in the development of the first chest pain center and development of the new Society of Chest Pain Centers and Providers. *Md Med*. 2001, S. (1):106-108.
18. Breuckmann, F, et al. [Acute thoracic pain: Chest Pain Unit - the certification campaign of the German Society of Cardiology]. *Herz*. 2009, S. 34(3):218-23.
19. Giannitsis, E. Zertifizierung von Chest Pain Units (CPU) durch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. <https://cpu.dgk.org>. [Online] 2020. [Zitat vom: 22. Februar 2022.]
20. Post. Criteria of the German Cardiac Society – cardiovascular research for Chest Pain Units. *Kardiologe*. 2015, S. (9):171-181.
21. Hamm, CW, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2011, S. 32(23):2999-3054.
22. Keller, T, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009, S. 361(9):868-77.
23. Kurz, K, et al. Comparison of the new high sensitive cardiac troponin T with myoglobin, h-FABP and cTnT for early identification of myocardial necrosis in the acute coronary syndrome. *Clin Res Cardiol*. 2011, S. 100(3):209-215.

24. Mehta, SR, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2009, S. 360(21):2165-75.
25. Dirschedl, P, et al. Validity of telephone ECG multichannel transmission. . *Zeitschrift für Kardiologie*. 1996, S. 85(9):677-83.
26. Siebens, K, et al. The role of nurses in a chest pain unit. . *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2007, S. 6(4):265-72.
27. Perings, S und Block, M. Konsensuspapier der Task Force „Brustschmerz.Ambulanz“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung. *Kardiologe*. 2010, S. (4):208-213.
28. Köhle, K, et al. *Psychosomatische Medizin*. s.l. : Elsevier Verlag, 2016.
29. Lichtlen, PR. History of coronary heart disease. *Z Kardiol*. 2002, S. 91(4):56-59.
30. ESC. ESC Cardiovascular Realities. <https://www.flipsnack.com/escardio/esc-cardiovascular-realities-2019/full-view.html>. [Online] 2019. [Zitat vom: 22. Februar 2022.]
31. Silber, S. [ESC guidelines 2019 on chronic coronary syndrome (CCS, previously „stable coronary artery disease“) : What is new? What is particularly important?]. *Herz*. 2019, S. 44(8):676-83.
32. Knuuti, J, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*,. 2020, S. 41(3):407-477.
33. Crea, F und Libby, P. Acute Coronary Syndromes; The Way Forward From Mechanisms to Precision Treatment. *Circulation*. 2017, S. (136):1155-1166.
34. Yildiz, M, Wade, SP und Henra, TD. STEMI care 2021: Addressing the knowledge gaps. *Am Heart J Plus*. 2021, S. (11):100044.
35. Kamińska, J, et al. The utility of inflammation and platelet biomarkers in patients with acute coronary syndromes. *Saudi J Biol Sci*. 2018, S. 25(7):1263-1271.
36. Arora, S, et al. Fifteen-Year Trends in Management and Outcomes of Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Among Black and White Patients. *J Am Heart Assoc*. 2018, S. 7(19):e010203.

37. Balla, C, Pavasini, R und Ferrari, R. Treatment of Angina: Where Are We? *Cardiology*. 2018, S. 140(1):52-67. .
38. Picard, F, et al. Vasospastic angina: A literature review of current evidence. *Arch Cardiovasc Dis*. 2019, S. 112(1):44-55.
39. Mancini, GB, et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease. . *Can J Cardiol*. 2014, S. 30(8):837.
40. Basit, H, Malik, A und Huecker, MR. Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *StatPearls Publishing LLC*. 2021, S. (4)17-22.
41. Tully, P, Cosh, SM und Baumeister, H. The anxious heart in whose mind? A systematic review and meta-regression of factors associated with anxiety disorder diagnosis, treatment and morbidity risk in coronary heart disease. . *J Psychosom Res*. 2014, S. (77):439-448.
42. Weintraub, WS, Spertus, JA und Kolm, P. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2008, S. (359):677-687.
43. Zhao, Z, Luo, J und Wang, J. Depression and anxiety before and after percutaneous coronary intervention and their relationship to age. *J Geriatr Cardiol*. 2008, S. (5):203-206.
44. Zigmond, AS und Snaith, RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. . *Acta Psychiatr Scand*. 1983, S. (67):361-370.
45. Aragam, KG, Moscucci, M und Smith, DE. Trends and disparities in referral to cardiac rehabilitation after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2011, S. (161):544-551.
46. Pogosova, N, Saner, H und Pedersen, SS. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2015, S. (22):1290-1306.
47. Olsen, SJS, Schirmer, H und Wilsgaard, T. Cardiac rehabilitation and symptoms of anxiety and depression after percutaneous coronary intervention. *Eur J Prev Cardiol*. 2018, S. (25):1017-1025.
48. Hoffmann, T. 9. *Frühlingsworkshop Kardiologie Saalekreis*. Teitschenthal : Diakoniewerk Halle, 2015.

49. Herrmann-Lingen, C. Biopsychosoziale Faktoren in Genese und Manifestation der koronaren Herzkrankheit. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*. 2000, S. 46(4):315-330.
50. Chauvet-Gelinier, JC und Bonin, B. Stress, anxiety and depression in heart disease patients: A major challenge for cardiac rehabilitation. *Ann Phys Rehabil Med*. 2017, S. (60):6-12.
51. Kroenke, K, Spitzer, RL und Williams, JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001, S. 16(9):606-13.
52. Lowe, B, et al. Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *J Affect Disord*. 2004, S. 81(1):61-6.
53. Spitzer, RL, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. . *Arch Intern Med*. 2006, S. 166(10):1092-7.
54. Dimsdale, JE, et al. Somatic symptom disorder: an important change in DSM. . *J Psychosom Res*. 2013, S. 75(3):223-8.
55. Geue, K und Brähler, E. *Diagnostische Verfahren in der Psychotherapie*. s.l. : Elsevier Verlag, 2016.
56. Gierk, B, et al. The somatic symptom scale-8 (SSS-8): a brief measure of somatic symptom burden. *JAMA Intern Med*. 2014, S. 174(3):399-407.
57. Pope, JH, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med*. 2000, S. 342:1163–1170.
58. Magnil, M, Gunnarsson, R und Bjorkelund, C. Using patient-centred consultation when screening for depression in elderly patients: A comparative pilot study. . *Scand J Prim Health Care*. 2011, S. 29(1):51-56.
59. Robertson, N, et al. Psychological morbidity and illness appraisals of patients with cardiac and non-cardiac chest pain attending a rapid access chest pain clinic: A longitudinal cohort study. *Heart*. 2008, S. 94(3):e12.
60. Schroeder, S, et al. Cognitive-perceptual factors in noncardiac chest pain and cardiac chest pain. *Psychosom Med*. 2012, S. (74):861–8.
61. Mourad, G, et al. Societal costs of non-cardiac chest pain compared with ischemic heart disease--a longitudinal study. *BMC Health Serv Res*. 2013, S. (13):403-409.

62. Castonguay, J, et al. Physical activity and disability in patients with noncardiac chest pain: a longitudinal cohort study. *Biopsychosoc Med*. 2020, S. (14):12-18.
63. Mourad, G, et al. The associations between psychological distress and health-related quality of life in patients with non-cardiac chest pain. *Health Qual Life Outcomes*. 2020, S. (18):68-77.
64. Meresh, E, Piletz, J und Halaris, A. Noncardiac chest pain: systematic review of the literature on prognosis. . *Res Rep Clin Cardiol*. 2018, S. (9):1-9.
65. White, KS, Raffa, SD und Jakle, KR. Morbidity of DSM-IV Axis I disorders in patients with noncardiac chest pain: psychiatric morbidity linked with increased pain and health care utilization. *J Consult Clin Psychol*. 2008, S. 76(3):422–430.
66. Nguyen, TM und Eslick, GD. Systematic review: the treatment of noncardiac chest pain with antidepressants. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012, S. 35(5):493–500.
67. Malhi, GS und Mann, JJ. Depression. *Lancet*. 2018, S. (392):2299–312. .
68. Bair, MJ, et al. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med*. 2003, S. (163):2433–45. .
69. Blackburn-Munro, G und Blackburn-Munro, RE. Chronic pain, chronic stress and depression: coincidence or consequence? *J Neuroendocrinol*. 2001, S. (13):1009-23.
70. Otto, MW, Dougher, MJ und Yeo, RA. Depression, pain, and hemispheric activation. *J Nerv Ment Dis*. 1989, S. (177):210-218.
71. Roohafza, H, et al. Determinants of depression in non-cardiac chest pain patients: a cross sectional study. *Korean J Pain*. 2021, S. 34(4): 417–426.
72. Boone, D und Kim, SY. Family strain, depression, and somatic amplification in adults with chronic pain. *Int J Behav Med*. 2019, S. (26):427-436.
73. Israel, JI, White, KS und Gervino, EV. Illness perceptions, negative emotions, and pain in patients with noncardiac chest pain. *J Clin Psychol Med Settings*. 2015, S. (22):77-89.
74. Michal, M, et al. Type D personality is independently associated with major psychosocial stressors and increased health care utilization in the general population. *J Affect Disord*. 2011, S. (134):396-403.
75. de Vroege, L, et al. Type D personality, concomitant depressive and anxiety disorders, and treatment outcomes in somatic symptom and related disorders: an observational longitudinal cohort study. *Front Psychiatry*. 2019, S. (10):10-22.

76. Kuijpers, PM, et al. Noncardiac chest pain in the emergency department: the role of cardiac history, anxiety or depression and Type D personality. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007, S. (14):273–9.
77. Sher, L. Type D personality: the heart, stress, and cortisol. *QJM.* 2005, S. (98):323-329.
78. Roshanaei-Moghaddam, B, Katon, WJ und Russo, J. The longitudinal effects of depression on physical activity. *Gen Hosp Psychiatry.* 2009, S. (31):306-315.
79. Zhang, JM und An, J. Cytokines, inflammation, and pain. *Int Anesthesiol Clin.* 2007, S. (45):27-37.
80. Lankhorst, MA. Smoking and chronic pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2016, S. (30):326-327.
81. Cuellar, NG, Ratcliffe, SJ und Chien, D. Effects of depression on sleep quality, fatigue, and sleepiness in persons with restless legs syndrome. . *J Am Psychiatr Nurses Assoc.* 2006, S. (12):262-271.
82. Mendelsohn, C. Smoking and depression--a review. *Aust Fam Physician.* 2012, S. (41):304-307.
83. Mourad, G, et al. Depressive symptoms and healthcare utilization in patients with noncardiac chest pain compared to patients with ischemic heart disease. *Heart Lung.* 2012, S. 41(5):446-55 .
84. Leifheit-Limson, EC, Reid, KJ und Kasl, SV. The role of social support in health status and depressive symptoms after acute myocardial infarction: Evidence for a stronger relationship among women. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010, S. 3(2):143-150. .
85. Spalding, L, Reay, E und Kelly, C. Cause and outcome of atypical chest pain in patients admitted to hospital. *J R Soc Med.* 2003, S. 96(3):122-125.
86. Taylor, GL, Murphy, NF und Berry, C. Long-term outcome of low-risk patients attending a rapid-assessment chest pain clinic. *Heart.* . 2008, S. 94(5):628-632.
87. Mayou, RA und Thompson, DR. Treatment needs of patients admitted for acute chest pain. *J Psychosom Res.* 2002, S. 53(6):1177-1183.
88. Tyrer, P, et al. Cognitive behaviour therapy for non-cardiac pain in the chest (COPIC): a multicentre randomized controlled trial with economic evaluation. *BMC Psychol.* 2015, S. 24;3:41.

89. Eslick GD, Jones MP, Talley NJ. Non-cardiac chest pain: prevalence, risk factors, impact and consulting--a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003, S.17(9):1115-24.
90. Hocaoglu C, Gulec MY, Durmus I. Psychiatric comorbidity in patients with chest pain without a cardiac etiology. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2008, S.45(1):49-54.
91. Carter C, Maddock R, Amsterdam E, McCormick S, Waters C, Billett J. Panic disorder and chest pain in the coronary care unit. *Psychosomatics.* 1992, S. 33(3):302-9.



## 7. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank nachstehenden Personen entgegen bringen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Promotionsschrift niemals zustande gekommen wäre.

An erster Stelle danke ich zunächst meinem Doktorvater für die Betreuung dieser Arbeit sowie der freundlichen Hilfe, Unterstützung und Geduld. Insbesondere der konstruktive Austausch und die regelmäßigen Gespräche auf fachlicher Ebene waren stets eine große Hilfe für mich und haben mich stets positiv beeinflusst und ermutigt. Auch danke ich meinem Zweitgutachter.

Mein ganz besonderer Dank gilt auch dem ProsPECTUS Studienteam für die wissenschaftliche Zusammenarbeit. Diese war stets geprägt von einer angenehmen Atmosphäre.

Meiner Schwester möchte ich ganz besonders herzlich danken für die aufmerksame, liebevolle und vielseitige Unterstützung während meines gesamten Studiums. Dankbar bin ich auch meinem Freund für seine liebevolle Unterstützung und Kraft zur Vollendung dieser Dissertation. Darüber hinaus gilt mein Dank allen Freunden und Studienkollegen, die mich unterstützt und immer wieder aufgeheitert haben. Dies war stets ein großer Rückhalt für mich, der als wichtiger Teil zum Erfolg meines Studiums beigetragen hat.

Mein größter Dank aber gilt meinen Eltern, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglichten.

## **8. Tabellarischer Lebenslauf**