

Pascale Régincos

Dr. med.

Der Einfluss von Depressivität und Ängstlichkeit auf die autonome kardiale Regulation bei chronischer Herzinsuffizienz

Geboren am 08.05.1974 in Selestat (Frankreich)

Staatsexamen am 08.05.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. W. Herzog

Depressivität und Ängstlichkeit treten bei Patienten mit Herzinsuffizienz überdurchschnittlich häufig auf und tragen zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität bei. Der Mechanismus, der dazu führt, ist noch nicht genau verstanden. Eine durch psychische Erkrankungen bedingte Dysregulation des autonomen Nervensystems und somit auch der kardialen Regulation wird als Ursache der erhöhten Mortalität postuliert. Die Rolle einer erniedrigten HRV als Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität bei herzinsuffizienten Patienten sowie ihre Bedeutung als Marker einer sympathovagalen Imbalance ist ausreichend belegt. Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, ob eine autonome Dysregulation bei depressiven und ängstlichen herzinsuffizienten Patienten mit einer Erniedrigung der HRV einhergeht, die das erhöhte Risiko dieser Patienten erklären hilft. Da sowohl bei der Herzinsuffizienz als auch bei Depression die Noradrenalin-Plasmaspiegel ansteigen können und bekannt ist, dass bei herzinsuffizienten Patienten ein erhöhter Noradrenalin-Plasmaspiegel mit einer schlechteren Prognose assoziiert ist, wurde zusätzlich untersucht, ob das Plasma-Noradrenalin bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit dem Grad der Depressivität/Ängstlichkeit korreliert.

In dieser Studie wurden 138 herzinsuffiziente Patienten (LVEF \leq 40%), von denen 73% eine DCMP und 27% eine KHK als Grunderkrankung aufwiesen, untersucht. Dabei wurde erstmals bei herzinsuffizienten Patienten die Assoziation zwischen HRV bzw.

Noradrenalin-Plasmaspiegel und Depressivität bzw. Ängstlichkeit geprüft. Die Mittelwerte der HRV-Parameter TI ($28\pm 13\text{ms}$), SDNN ($135\pm 55\text{ms}$) und SDANN ($96\pm 42\text{ms}$) sind gegenüber publizierten Normwerten moderat erniedrigt. Der Noradrenalin-Plasmaspiegel ($2,35\pm 1,71\text{nmol/l}$) ist bei den 138 Patienten deutlich gegenüber dem Normwert erhöht. Der HADS-Depression-Skalen-Mittelwert ($6,00\pm 4,24$) liegt im unauffälligen Bereich, der HADS-Angst-Skalen-Mittelwert ($7,02\pm 4,18$) liegt an der oberen Grenze des unauffälligen Bereichs. Insgesamt weisen 30% der Patienten im Screening erhöhte Depression-Skalenwerte auf, erhöhte Angst-Skalenwerte zeigen sogar 41% der Patienten. Die HRV-Parameter TI, SDNN und SDANN zeigen eine geringe signifikante inverse Korrelation mit den HADS-Depression- (TI: $r = -0,23$) bzw. Angst-Skalenwerten (TI: $r = -0,29$, SDNN: $r = -0,19$, SDANN: $r = -0,22$). Bei der zusätzlichen Analyse getrennt nach der Ätiologie der Herzinsuffizienz zeigt sich ebenfalls nur eine geringe Koinzidenz von erniedrigter HRV und erhöhten HADS-Werten (bei DCMP-Patienten TI/HADS-A-Skalenwert: $r = -0,21$, TI/HADS-D-Skalenwert: $r = -0,22$). Bei der Untergruppe der Patienten mit KHK als Grunderkrankung zeigt sich hingegen eine signifikante Assoziation zwischen dem HRV Parameter TI und erhöhten Angst-Skalenwerten ($r = -0,51$). Bei der Analyse der Noradrenalin-Plasmakonzentration findet sich eine zwar statistisch signifikante, jedoch nur geringe positive Korrelation zwischen der Noradrenalin-Plasmakonzentration und den HADS-D-Skalenwerten ($r = 0,18$). Zwischen der Noradrenalin-Plasmakonzentration und den HADS-A-Skalenwerten hingegen zeigt sich keine signifikante Korrelation.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Zusammenhänge zwischen HRV/Noradrenalin-Plasmakonzentration und Depressivität/Ängstlichkeit deutlich geringer sind, als es von einem pathophysiologischen Modell her zu erwarten gewesen wäre. Relevante Zusammenhänge fanden sich nur bei KHK Patienten mit erhöhter Ängstlichkeit und signifikant erniedrigter HRV Werten. Es wird deutlich, dass die erhöhte Morbidität und Mortalität bei herzinsuffizienten Patienten mit Depressivität und Ängstlichkeit nicht allein durch eine Veränderung der HRV und der Noradrenalin-Plasmakonzentration erklärt werden kann. Somit kann die auch in der Literatur immer wieder formulierte Hypothese, dass Depressivität und Ängstlichkeit generell zu einer Abnahme der HRV führen, in der vorliegenden Arbeit für herzinsuffiziente Patienten nicht bestätigt werden. Es bleibt damit

letztendlich weiter unklar, über welchen Mechanismus Depressivität und Ängstlichkeit zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität bei herzinsuffizienten Patienten führen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit scheinen insbesondere auf dem Hintergrund interessant, dass Angst bisher nicht als unabhängiger Prädiktor für Mortalität bei herzinsuffizienten Patienten bestätigt werden konnte, Depression hingegen schon.