

**Ärgerreaktion und Feindseligkeit und ihre  
Auswirkungen auf das Blutdruckverhalten unter  
mentalem Stress bei Patienten mit  
idiopathischen ventrikulären Tachykardien aus dem  
rechtsventrikulären Ausflusstrakt**

*Meinen lieben Eltern gewidmet*

Institut und Poliklinik für Psychosomatische Medizin,  
Psychotherapie und Medizinische Psychologie  
Technische Universität München  
Klinikum rechts der Isar  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. M. von Rad)

**Ärgerreaktion und Feindseligkeit und ihre  
Auswirkungen auf das Blutdruckverhalten unter  
mentalem Stress bei Patienten mit  
idiopathischen, ventrikulären Tachykardien aus dem  
rechtsventrikulären Ausflusstrakt**

Andrea Gawaz

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen  
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. K. H. Ladwig
2. Univ.-Prof. Dr. M. von Rad

Die Dissertation wurde am 26.01.2004 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 22.07.2004 angenommen.

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. Psychosomatik und Herzerkrankungen</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2. Psychophysiologische Grundlagen der Stressreaktion</b> .....	<b>3</b>
1.2.1. Zentralnervöse Verarbeitung von Stimuli und Umwandlung in eine physiologische Antwort .....	4
1.2.2. Regulation der kardialen Vulnerabilität durch mentale Stressoren .....	8
1.2.3. Physiologische Effektorsysteme der Stressreaktion und Stresshormone ..	11
1.2.4. Stress und Stressoren .....	14
1.2.5. Persönlichkeitsabhängige Stressverarbeitungsstile .....	17
1.2.6. Zusammenhang zwischen Feindseligkeit, Ärger und Blutdruckverhalten ..	18
<b>1.3. Autonome Innervation des Herzens</b> .....	<b>21</b>
1.3.1. Nervale Anatomie und Botenstoffe .....	21
1.3.2. Effekte von Sympathikus und Parasympathikus am Herzen .....	23
1.3.3. Bedeutung des autonomen Nervensystems bei der Entstehung ventrikulärer Tachykardien .....	24
<b>1.4. Tachykardien aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT) .....</b>	<b>25</b>
1.4.1. Definition, Arten, Pathophysiologie .....	25
1.4.2. Klinik, Diagnose, Differentialdiagnose, Auslösung, Ekg .....	30
1.4.3. Morphologische Korrelate .....	32
1.4.4. Therapie und Prognose .....	33
<b>1.5. Fragestellungen</b> .....	<b>34</b>
<b>2. Patienten und Methodik</b> .....	<b>37</b>
<b>2.1. Patienten- und Kontrollgruppe</b> .....	<b>37</b>
2.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien .....	37
2.1.2. Patienten .....	38
2.1.3. Probanden .....	40

	Seite
<b>2.2. Psychodiagnostische Datenerhebung</b> .....	<b>40</b>
2.2.1. Das "State-Trait-Anger-Expression-Inventory" (STAXI) .....	41
2.2.2. Die "Cook-Medley-Hostility-Scale" (Ho-Skala) .....	42
2.2.3. Auswertung der Fragebögen .....	43
<b>2.3. Psychophysiologische Untersuchung</b> .....	<b>44</b>
2.3.1. Verwendete Tests zur Stressinduktion .....	44
2.3.1.1. Startle-Paradigma .....	44
2.3.1.2. Stroop-Color-Word-Test .....	45
2.3.1.3. Trier-Rechentest .....	46
2.3.1.4. Rede-Test .....	46
2.3.1.5. Entspannungsphase .....	48
2.3.2. Messung physiologischer Parameter .....	48
<b>2.4. Technik und Versuchsaufbau</b> .....	<b>49</b>
2.4.1. Hard- und Software, technische Geräte .....	49
2.4.2. Messung der Startle-Reaktion – technische Daten und Voraussetzungen	50
2.4.2.1. Reizgeneration und Eigenschaften des Stimulus .....	50
2.4.2.2. Baseline und Abnahmefrequenz .....	50
2.4.2.3. Latenzfenster und Messung der Reaktion .....	51
2.4.2.4. Messung der EMG-Reaktion .....	52
2.4.2.5. Messung der Hautleitwertveränderungen .....	52
2.4.2.6. Messung der Herzfrequenzänderungen .....	53
2.4.2.7. Digitale Verarbeitung und Speicherung der Daten .....	54
<b>2.5. Versuchsablauf</b> .....	<b>54</b>
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>59</b>
<b>3.1. Charakterisierung der Patienten- und Kontrollgruppe</b> .....	<b>59</b>
<b>3.2. Einfluss der Stresseinwirkung auf das Blutdruckverhalten</b> .....	<b>61</b>

	Seite
<b>3.3. Einfluss des Persönlichkeitsmerkmals Feindseligkeit auf das Blutdruckverhalten .....</b>	<b>62</b>
3.3.1. Testung und Definition der Feindseligkeit nach der "Cook-Medley-Hostility-Scale" .....	62
3.3.2. Einfluss des Geschlechts auf den Grad der Feindseligkeit .....	65
3.3.3. Einteilung in Gruppen nach Grad der Feindseligkeit .....	65
3.3.4. Einfluss des Grades der Feindseligkeit auf das Blutdruckverhalten .....	67
<b>3.4. Einfluss des Ärgerverhaltens auf den Blutdruck .....</b>	<b>69</b>
3.4.1. Testung und Definition des Ärgerverhaltens nach dem "State-Trait-Anger-Inventory" (STAXI) .....	69
3.4.2. Einfluss des Geschlechts auf das Ärgerverhalten .....	71
3.4.3. Einfluss der Feindseligkeit auf das Ärgerverhalten .....	72
3.4.4. Einfluss des Ärgerverhaltens auf den Blutdruck .....	73
<b>4. Diskussion, Einschränkungen .....</b>	<b>77</b>
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>85</b>
<b>6. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>87</b>
<b>7. Anhang .....</b>	<b>97</b>
7.1. Abbildungsverzeichnis .....	97
7.2. Tabellenverzeichnis .....	97
7.3. Verwendete Fragebögen .....	99
<b>8. Lebenslauf .....</b>	<b>108</b>
<b>9. Danksagung .....</b>	<b>109</b>

## **1. Einleitung**

### **1.1. Psychosomatik und Herzerkrankungen**

Herz- und Kreislauferkrankungen stellen in der westlichen Welt heute neben den malignen Erkrankungen die häufigste Todesursache dar. Die Kardiologie hat in den letzten Jahren zunehmend die psychosozialen Risikofaktoren als solche und ihre Verbindung zu den körperlichen Risikofaktoren erkannt. Fragen der Lebensführung, Persönlichkeitseinstellung und die Position der Menschen im beruflichen und sozialen Umfeld sind für den Kreislauf und seine physiologische Regulation relevant. Die klassischen psychosomatischen Fragestellungen, die auf funktionelle Herz- und Kreislaufstörungen gerichtet waren, haben sich damit zunehmend erweitert. Bluthochdruck, Atherosklerose und Angina pectoris sowie Herzrhythmusstörungen sind nicht mehr nur mit körperlichen, sondern in zunehmendem Maße auch mit psychosomatischen Fragestellungen und Therapieansätzen verbunden.

Sieht man von den hier nicht zu erörternden Störungen somatischer Ursache (Herzfehler, Herzinsuffizienz und entzündlichen Erkrankungen) ab, dann umfassen die psychosomatisch relevanten Herz-Kreislauf-Erkrankungen so unterschiedliche Krankheitsbilder wie die koronare Herzerkrankung, Herzrhythmusstörungen, die funktionellen Herzerkrankungen, die essentielle arterielle Hypertonie und die Herzangstneurose. Physiologische Erkenntnisse der letzten Jahre geben immer mehr Hinweise auf Stoffwechselforgänge und Regulationsmechanismen der kardialen Funktion. Diese neueren Forschungsergebnisse sind Hinweise darauf, dass sich in der Kardiologie eine Entwicklung zu erweiterter Sichtweise und Einbeziehung neuroendokriner und regulatorischer Mechanismen vollzieht.

Zahlreiche kardiale Erkrankungen werden als Fehlregulationen oder endokrinologische Fehlsteuerungen verstanden, die auch von psychoendokrino-logischen und psychophysiologischen Parametern mitgetragen werden. Hier ergeben sich für die psychosomatische Medizin neue Fragestellungen, Forschungsaufgaben und Behandlungsmöglichkeiten.

Herz und Kreislauf sind in jede Lebenstätigkeit einbezogen, ohne dass dies normalerweise wahrgenommen wird. Nur in gewissen Grenzsituationen wird der Herzschlag bewusst wahrgenommen. Trotzdem lässt sich zeigen, dass psychische Anforderungen, ebenso wie körperliche Belastung, für die Pathogenese von Herzerkrankungen von Bedeutung sind. Im psychoanalytischen Interview beispielsweise, kommt es zu einer Steigerung der Pulsfrequenz von 80 auf 140/min., wenn bei dem Patienten ein Konfliktbereich erreicht wird [Bräutigam et al., 1992]. Auch kann ein Anstieg des Blutdrucks während psychischer Stressbelastung beobachtet werden [Sloan et al., 1996].

Eine große Anzahl kardialer Erkrankungen (koronare Herzerkrankung, Kardiomyopathien, Vitien) und extrakardialer Erkrankungen (Elektrolytstörungen, Hyperthyreose, Medikamentennebenwirkungen, psychische Störungen) können zu Herzrhythmusstörungen führen. Rhythmusstörungen sind charakterisiert durch eine pathologisch veränderte Herzschlagfolge. Man unterscheidet Störungen der Erregungsbildung, der Erregungsleitung sowie bradykarde und tachykarde Rhythmusstörungen. Funktionelle Störungen der Herzschlagfolge sind als Organneurose des Herzens aufzufassen, wenn eine organische Ursache ausgeschlossen wurde und psychologische Zusammenhänge deutlich gemacht werden können [Bräutigam et al., 1992].



Tachykardien treten bei geschädigten wie bei gesunden Herzen auf, in jüngeren Jahren sind psychovegetative Störungen die häufigsten Ursachen, organische Gründe finden sich lediglich in etwa 30% der Fälle [Bräutigam et al., 1992]. Häufig können situative und konflikthafte Auslösungen sowie enge zeitliche Verbindung zwischen dem Auftreten der Rhythmusstörungen und der Lebenssituation gefunden werden. In diesem Zusammenhang muss auch Stress als wichtiger Einflussfaktor betrachtet werden. Bereits 1936 untersuchte der Arzt Hans Selye, inwieweit belastende Stimuli körperliche Erkrankungen hervorrufen können (93).

Besonders in der heutigen Zeit wird eine Zunahme der funktionellen Herzrhythmusstörungen beobachtet und in Zusammenhang mit den sozioökonomischen und soziographischen Veränderungen unserer Kulturgesellschaft gebracht. Nicht zuletzt deshalb gewinnt die psychosomatische Beurteilung, Untersuchung und Betreuung dieser Patienten zunehmend an Bedeutung. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es somit, einen Beitrag zum besseren Verständnis des Zusammenhangs zwischen Stressoren und dem Auftreten einer ventrikulären Tachykardie aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt zu liefern.

## **1.2. Psychophysiologische Grundlagen der Stressreaktion**

Ventrikulären Tachykardien geht offenbar meist eine plötzliche Vulnerabilitätserhöhung mit Veränderung der sympathikotonen Balance voraus. Dafür ist ein plötzlicher Beginn charakteristisch, die Erholung von der erhöhten Empfindlichkeit nach Rückzug aus der Stresssituation vollzieht sich hingegen in der

Regel sehr viel langsamer. Obwohl die genauen Pathomechanismen dabei noch unklar sind, geht man heute von einer zentral verursachten Dysregulation des autonomen Nervensystems aus. Nach wie vor ist jedoch ungeklärt, in welcher Weise die neuronale Aktivität die Vulnerabilität des Herzens für ventrikuläre Tachykardien fördert und welche weiteren Einflussfaktoren hierbei eine Rolle spielen.

### **1.2.1. Zentralnervöse Verarbeitung von Stimuli und Umwandlung in eine physiologische Antwort**

Die Aufnahme, Verarbeitung und Reaktion auf Reize geschieht im zentralen Nervensystem. Eine zentrale Rolle bei der Verarbeitung der eingehenden Signale, dem affektiven Erleben und Verhalten sowie für vegetative Regulationen und auch für Lernprozesse spielt das limbische System [Bräutigam et al., 1992]. Daneben steuert das limbische System das emotionale Verhalten und dient der Verbesserung der Adaptation an sich ständig ändernde Umweltbedingungen [Jänig, 1987]. Bei Fehlen von „neocorticalen Lösungen“ auf Stimuli wie z. B. Bedrohungen, werden Strukturen des limbischen Systems im Diencephalon und Telencephalon aktiviert [Währborg, 1998]. Des Weiteren spielt es eine wichtige Rolle in der Initiation der physiologischen Stressreaktion. Läsionen des limbischen Systems führen zu fehlangepassten emotionalen Verhaltensweisen, wie zum Beispiel des nutritiven Verhaltens, des Verhaltens zum Schutz des Individuums und der Art oder des soziosexuellen Verhaltens [Jänig, 1987].

Der limbische Cortex empfängt Reize aus der Umwelt über die sensorischen Cortices und beeinflusst nachfolgend alle vegetativ innervierten Organe wie Herz, Gefäße, Darm und Hypophysenvorderlappen [Bräutigam et al., 1992]. Die Steuerung

der affektiven Wahrnehmung und Verarbeitung wird im Wesentlichen durch das limbische System initiiert und über den Hypothalamus sowie den oberen Hirnstamm an das endokrine, vegetative und sensomotorische System in die Peripherie weitergeleitet.

Eine wesentliche Rolle bei der Transformation der Reize in eine physiologische Antwort spielt der Hypothalamus. Dieser regelt als das Zentrum aller wesentlichen homöostatischen Funktionen die Integration zahlreicher somatischer, vegetativer und endokriner Prozesse des Organismus [Jänig, 1987]. Der Hypothalamus besitzt zahlreiche reziproke Verbindungen in den Hirnstamm, die paramediane mesencephale Region (= limbisches Mittelhirnareal) und zum limbischen System. Über die ascendierenden spinobulboretikulären Bahnen gelangen afferente Informationen von der Körperoberfläche und aus dem Körperinneren (z. B. von Barorezeptoren) zum Hypothalamus. Daneben bestehen zahlreiche efferente Bahnen zu den vegetativen und somatischen Kerngebieten im Rückenmark und im Hirnstamm [Jänig, 1987]. Durch Markierung von Aminosäuren konnte diese Verbindung des Hypothalamus mit dem im Hirnstamm gelegenen Kreislaufzentrum nachgewiesen werden [De Vito et al., 1979; Smith, 1980]. Im Tierexperiment konnten durch elektrische Reizung des lateralen Hypothalamus bei Hunden identische vegetative Reaktionen hervorgerufen werden wie bei Tieren, die auf einem Laufband liefen. Im Gegensatz dazu zeigten Hunde mit bilateraler Läsion an derselben Stelle auf dem Laufband keinerlei Anpassung des kardiovaskulären Systems mit rascher Ermüdung unter Belastung [Jänig, 1987]. Daneben übt der Hypothalamus zum einen über die Hypophyse, zum anderen über das vegetative Nervensystem, eine Kontrolle über endokrine Funktionen des Körpers aus (s. a. Abschnitt 1.2.3.). Dabei spielen nicht nur neuronale Verbindungen zwischen dem

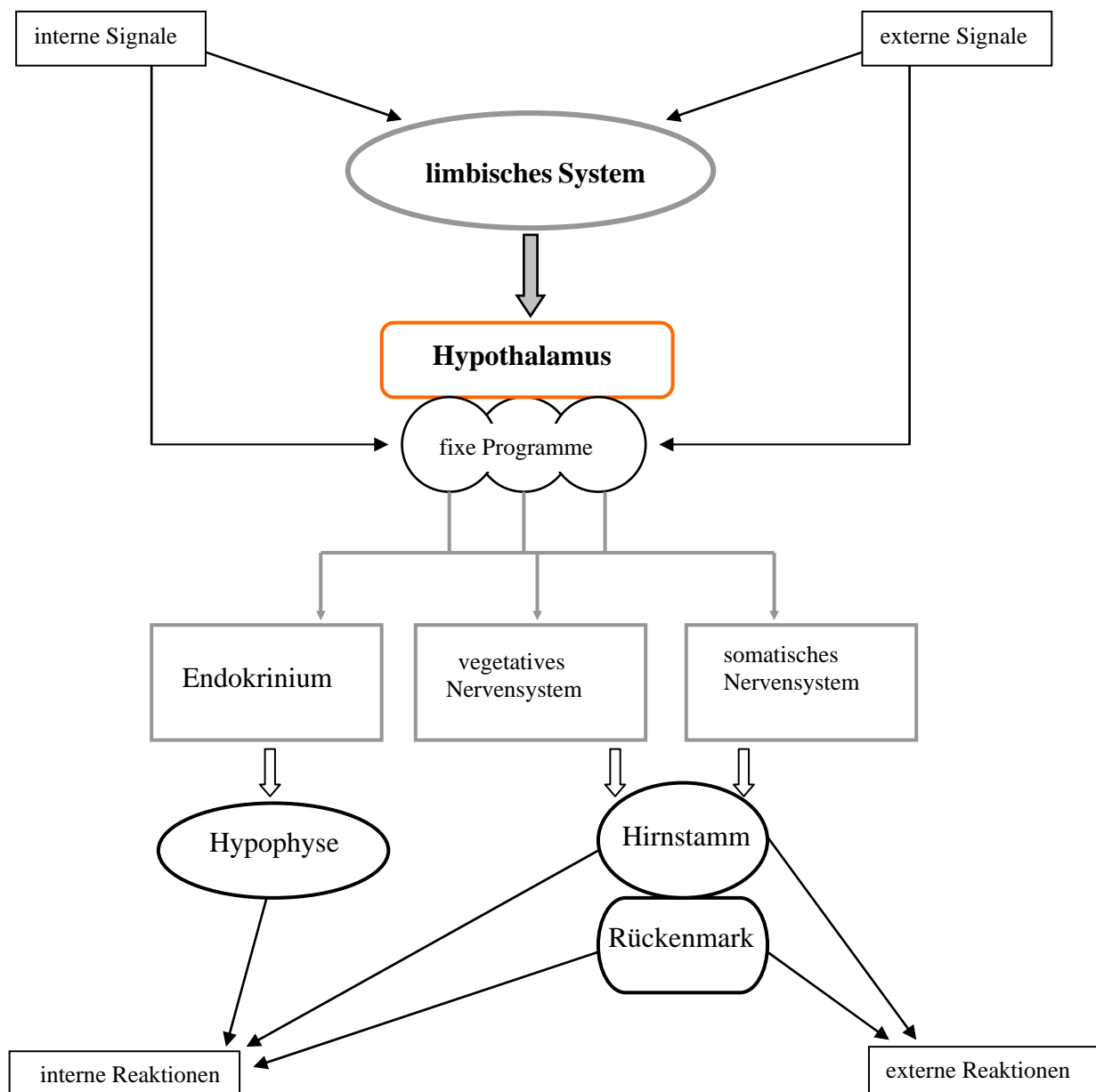
Hippocampus und den Amygdalae eine wichtige Rolle für die Entstehung von Emotionen, sondern auch für die folgende neuroendokrine Aktivierung [Beaulieu et al., 1986; s. a. Abschnitt 1.2.3.]. Axone, die die Corpora amygdalae mit dem Hippocampus verbinden, stellen eine wichtige Verbindung für die Aktivierung der hypothalamisch-pituitarisch-adrenergen (HPA) Achse dar [Beaulieu et al., 1986; Cowan et al., 1965]. Auch das sympathoadreno-medulläre System wird im Hypothalamus aktiviert und scheint auf diese Weise eine zentrale Rolle in der Entstehung von Stress zu spielen [Währborg, 1998].

Beeinflusst wird die Stressverarbeitung durch verschiedene Funktionen, wie der Wahrnehmung von Reizen, deren Interpretation und letztendlich auch die Transformation in eine physiologische Antwort. Die endokrinen Funktionen, wie auch die autonome Aktivität und viszerale Reaktionen, die aus der Aktivierung des limbischen Systems bzw. der Amygdalae resultieren, werden durch höhere telencephalische Strukturen, wie den frontalen und temporalen Cortex kontrolliert und reguliert [Galosy et al., 1981; MacLean, 1970]. Diese Cortexbereiche sind somit neben dem limbischen System und dem Hypothalamus wichtige Strukturen in der Initiation der physiologischen Stressreaktion [Währborg, 1998].

Dabei vermittelt insbesondere das Temporalhirn Informationen von den visuellen, auditorischen und sensomotorischen Cortices an die Corpora amygdala und zum Hippocampus. Eine bedeutende Rolle bei der Verarbeitung von externen Stimuli spielt der frontale Cortex. Über zahlreiche Verknüpfungen mit den Temporallappen und dem limbischen System, insbesondere den Nuclei amygdalae, übt er Kontrolle auf sensorische Bahnen und auf viszerale Antworten des Organismus aus [Skinner et al., 1985]. Es ist somit wahrscheinlich die wichtigste neocorticale Kontrollinstanz des limbischen Systems. Aufgrund seiner integrativen

Leistung und der engen Verknüpfung mit dem limbischen System wird der frontale Cortex auch als neocorticaler Anteil des limbischen Systems bezeichnet [Schmidt, 1987]. Das Frontalhirn ist außerdem der einzige neocorticale Bereich, der direkte neuronale Verbindungen zum Hypothalamus hat [Bräutigam et al., 1992].

Eine zusammenfassende Darstellung der Steuer- und Regelfunktion des limbischen Systems und der Reizverarbeitung im ZNS findet sich in Abbildung 1.



**Abbildung 1:** Funktionelle Organisation der Reizverarbeitung im ZNS [nach Jänig, 1987]

### **1.2.2. Regulation der kardialen Vulnerabilität durch mentale Stressoren**

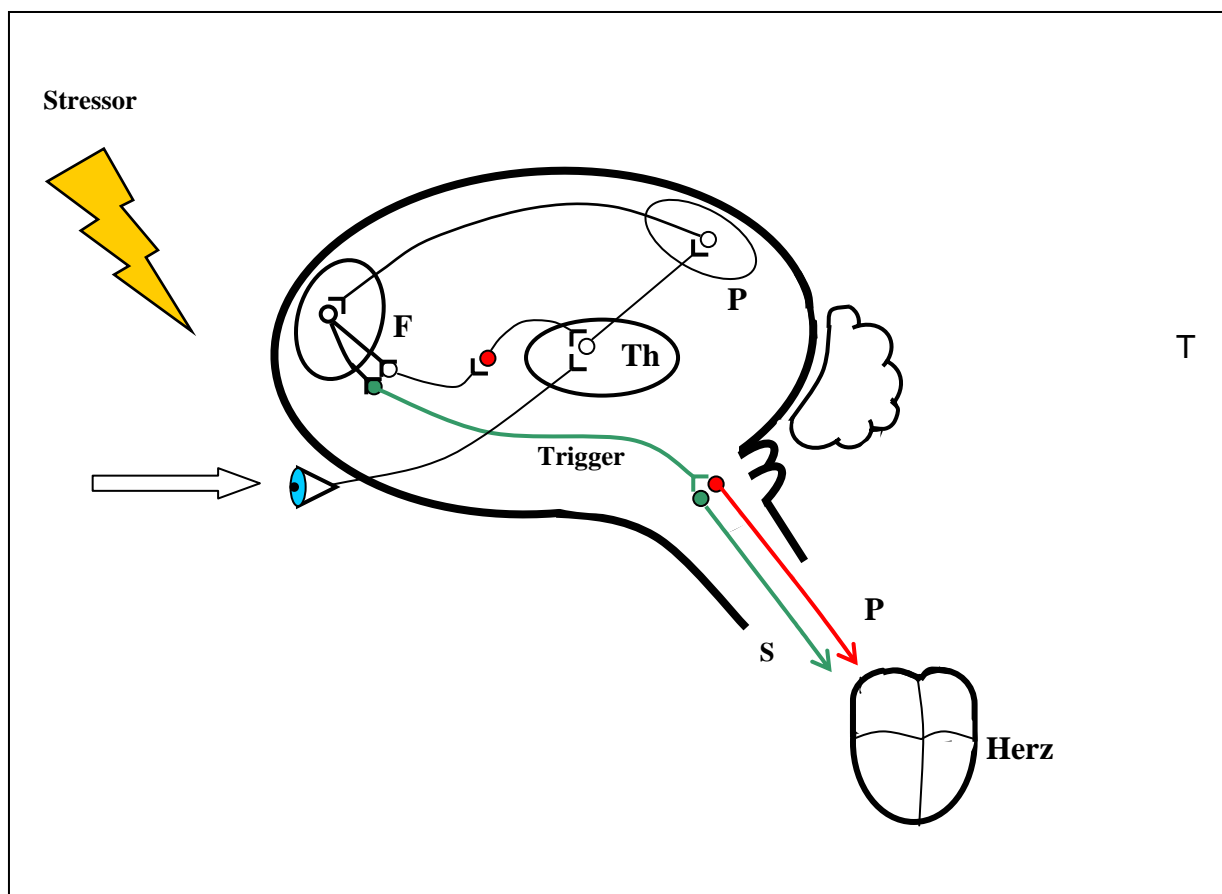
Eine Verbindung zwischen psychologischen Stressoren und myokardialen Reaktionen konnte bereits vielfach nachgewiesen werden. Eine erhöhte kardiale Vulnerabilität wird über die neuronale Aktivierung von Nuclei amygdalae, Hypothalamus und Hirnstamm verursacht (s. a. Abschnitt 1.2.1.). Skinner [1985] konnte am Schweinmodell durch bilaterale Blockade der Verbindung zwischen frontalem Cortex und Hirnstamm oder der Amygdalae das Auftreten von Kammerflimmern bei akuter myokardialer Ischämie unter psychischem Stress verhindern. Der Zusammenhang zwischen einer erhöhten Vulnerabilität für Tachyarrhythmien und aversiven Stresssituationen ist auch beim Menschen vielfach belegt worden. Lampert et al. [1996] konnten nachweisen, dass die Terminierbarkeit ventrikulärer Tachykardien unter mentalen Stressbedingungen gegenüber Entspannungsbedingungen signifikant erschwert ist. Die Autoren führen dies auf einen dokumentierten Anstieg des systolischen Blutdrucks, auf einen erhöhten mittleren arteriellen Druck, sowie auf eine Abnahme der Refraktärzeiten mit Zunahme der Tachykardiefrequenz zurück. Auch zahlreiche andere Studien belegen den Zusammenhang zwischen lebensbedrohlichen Arrhythmien und psychischen Stressoren [Eliot und Buell, 1985]. Durch elektrische Stimulation von frontocortico-hypothalamischen Arealen sind Arrhythmien bis hin zum Kammerflimmern auslösbar [Lown und DeSilva, 1978; Skinner et al., 1975; Garvey und Melville, 1969; Delgado, 1960; Weinberg und Fuster, 1960; Mauck et al., 1964; Hockman et al., 1966]. Dagegen konnte bereits sehr früh im Tierversuch gezeigt werden, dass eine vollständige kardiale Denervation Kammerflimmern nach Koronararterienverschluss verhindert [Leriche et al., 1931; Ebert et al., 1970]. Statistische Analysen zeigen,

dass psychosoziale Stressoren signifikant zum plötzlichen Herztod beitragen [Reich et al., 1981; Rissanen et al., 1978; Wolf, 1969]. Physische und psychische Stressoren rufen jeweils die gleichen elektrischen und biochemischen Veränderungen in denselben frontocorticalen Arealen hervor [Skinner, 1985]. Wird die Weiterleitung dieser Impulse an den Hypothalamus blockiert, können lebensbedrohliche Arrhythmien verhindert werden [Skinner et al., 1981]. Man vermutet, dass diese zentralnervösen Impulse über sympathische Neurone direkt an das Herz vermittelt werden, da unter  $\beta$ -Blockade der Einfluss der hypothalamischen Stimulation auf die kardiale Vulnerabilität ausbleibt. Für die Annahme einer zentral verursachten Vulnerabilitätserhöhung spricht auch, dass die intrakranielle Gabe von Propanolol das Risiko für Arrhythmien im Tiermodell senkt [Skinner et al., 1975].

Der genaue autonome Status, der Tachykardien zugrundeliegt, ist nicht genau geklärt. Skinner [1985] geht davon aus, dass nicht nur eine Erhöhung des Sympathikotonus, sondern zugleich auch eine erhöhte Aktivität des Parasympathikus zur Vulnerabilitätserhöhung des Herzens beitragen. Dies stimmt mit bereits sehr frühen Beobachtungen von Manning et al. [1962] überein. Hayashi et al. [1997] dagegen gehen eher von einem erhöhten Sympathikotonus bei gleichzeitig erniedrigtem Parasympathikotonus aus, während Fei et al. [1994] eine Verminderung der parasympathischen Aktivität als zugrundeliegenden Pathomechanismus vermuten. Lerman et al. [1996] wiederum fanden heraus, dass eine Erhöhung des Sympathikotonus bei gleichbleibendem Parasympathikotonus zur Triggerung von Arrhythmien beiträgt.

Ein theoretisches Modell zur Regulation der kardialen Vulnerabilität während psychischem Stress stellte Skinner (99) bereits 1985 vor (s. a. Abbildung 1). In diesem Modell ruft ein externer Stressor nach Aufnahme und Verarbeitung im

Thalamus (Th) und dem Primärcortex (PC) eine Reaktion im Frontalhirn (F) hervor. Je nachdem, ob dieser Reiz als stressreich empfunden wird oder nicht, wird diese Information zum Hirnstamm weitergeleitet ("Trigger"). Die Aktivierung dieser Nervenbahnen führt zur parallelen Aktivierung sowohl des Sympathikus als auch des Parasympathikus und hemmt homöostatische Reflexe des Kreislaufsystems wie auch des übrigen Organismus. Diese autonome Aktivierung triggert, entweder allein oder in Kombination mit myokardialer Ischämie, die Entstehung von Kammerflimmern.



**Abbildung 2:**

Regulation der kardialen Vulnerabilität unter psychischem Stress [nach Skinner 1985]

F = Frontalhirn, Th = Thalamus, PC = Primärcortex, S = Sympathikus, P = Parasympathikus



### 1.2.3. Physiologische Effektorsysteme der Stressreaktion und Stresshormone

An der Stressverarbeitung sind im wesentlichen fünf physiologische Effektorsysteme beteiligt. Diese sind:

1. das autonome Nervensystem (ANS)
2. das hypothalamo-hypophysio-adrenale System (HPA)
3. die immunologische Achse
4. das periphere Nervensystem (PNS)
5. das Endorphin-System.

Da die pathophysiologischen Veränderungen im ANS und HPA die wichtigste Rolle bei der Entstehung von kardiovaskulären Reaktionen und Erkrankungen spielen [Währborg, 1998], soll auf diese im Folgenden genauer eingegangen werden.

Das autonome Nervensystem und seine Effekte auf das kardiovaskuläre System werden ausführlich in Abschnitt 1.3. besprochen. Das ANS kann über zwei verschiedene Effekte auf das Herz Einfluss nehmen. Zum einen findet eine Kontrolle des Kreislaufs im unteren Hirnstamm im sogenannten Kreislaufzentrum statt. Die Zielorgane sind mit diesem durch sympathische und parasympathische Nervenfasern efferent verbunden. Die afferenten Informationen stammen von Barorezeptoren, wie sie zum Beispiel im Karotissinus oder Aortenbogen zu finden sind sowie von Dehnungsrezeptoren der Vorhöfe und Herzkammern. Diese medulläre Selbststeuerung des kardiovaskulären Systems untersteht nicht nur dem oberen Hirnstamm sondern auch einer übergeordneten neuronalen Kontrolle durch den Hypothalamus [Jänig, 1987]. Dieser steuert nicht nur in Ruhe die vegetativen Vorgänge am Herzen, sondern ist auch in der Lage, sie dem Bedarf, z. B. körperlicher Anstrengung, anzupassen. Daneben kann das kardiovaskuläre System

durch Ausschüttung von Katecholaminen aus dem Nebennierenmark (NNM) beeinflusst werden. In Notfallsituationen, wie Blutverlust, Unterkühlung, Hypoglykämie, besonders aber auch bei emotionaler Belastung des Organismus wird das NNM aktiviert [Jänig, 1987]. Hierbei kann die Ausschüttung der NNM-Hormone das 50fache der Ruheausschüttung übersteigen [Witzleb, 1987]. Obwohl die genauen Mechanismen bisher weitgehend unbekannt sind, scheint eine Ausschüttung von Katecholaminen durch den Hypothalamus und das limbische System gesteuert zu werden [Jänig, 1987]. Die ausgeschütteten Katecholamine führen über Bindung an  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren zu Bronchodilatation sowie durch Erweiterung der Gefäße von Herz- und Skelettmuskulatur sowie der hirnversorgenden Gefäße zur Verbesserung der Durchblutung und damit der Sauerstoffversorgung. Daneben führen sie zur Erhöhung des Herzzeitvolumens, zur allgemeinen Venokonstriktion und zur Konstriktion der Haut- und Viszeralgefäße. Es kommt zur Erhöhung der freien Fettsäuren, von Glucose und Laktat im Blut. Zusammenfassend resultiert die Katecholaminausschüttung also in einer Mehrversorgung von Muskel, Herz und Gehirn mit Sauerstoff sowie freien Fettsäuren und Glucose, um optimale Arbeits- und Funktionsvoraussetzungen herzustellen bzw. aufrechtzuerhalten ("fight-and-flight-reaction"). Die Reaktion des sympathischen Nervensystems manifestiert sich dabei in einem messbaren Anstieg von Blutdruck, Herzfrequenz, Atmung und einer Abnahme des Hautwiderstandes.

Das HPA-System ist ein typisches Beispiel für ein System, das durch negatives Feedback reguliert wird. Neurone des Hypothalamus produzieren das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH), das über die portalen Gefäße zum Hypophysenvorderlappen gelangt [Wuttke, 1987]. Dort stimuliert es die Bildung des adrenocorticotropen Hormons (ACTH) in den Proopimelanocortinzellen (POMC-

Zellen) und dessen Sekretion. Über suprahypothalamische, insbesondere mesencephale und limbische Bahnen können Informationen über Emotionen, Schmerz etc. an die hypophysären POMC-Zellen übertragen werden und so zu einer erhöhten ACTH-Sekretion mit nachfolgender Cortisolausschüttung führen [Wuttke, 1987]. ACTH bewirkt in der Nebennierenrinde eine vermehrte Cortisolsynthese und –ausschüttung. Das Cortisol koppelt sowohl zum Hypothalamus als auch zur Hypophyse zurück und vermindert durch negatives Feedback die weitere Ausschüttung und Bildung von ACTH. Die Wirkungen von Cortisol im Organismus sind vielfältig. Dazu zählen nicht nur die metabolischen Veränderungen (eiweisskatabol, antianabol, diabetogen) und die entzündungshemmende Wirkung, die sich in der Therapie chronisch-entzündlicher Erkrankungen bewährt hat, sondern auch unerwünschte Wirkungen, wie Störungen der Wundheilung und Immunsuppression. Ein Überblick über die wichtigsten Wirkungen von Cortisol findet sich in Tabelle 1.

**Tabelle 1: Wirkungen von Cortisol [nach Bornstein und Scherbaum, 1998]**

<b>Wirkung auf</b>	<b>Wirkungen</b>
<b>Kohlenhydratstoffwechsel</b>	Hemmung der Glucoseutilisation an der Zielzelle, Erhöhung der Gluconeogenese
<b>Proteinstoffwechsel</b>	Kataboler Effekt, Freisetzung von Aminosäuren
<b>Lipidstoffwechsel</b>	Gesteigerte Lipolyse, Fettmobilisation aus der Peripherie, Umverteilung des Fetts
<b>hämatopoetische und lymphatische Gewebe, Immunsystem</b>	Reduktion von neutrophilen Granulozyten, Hämoglobin, Thrombozyten, Lymphozyten; Verminderung des lymphatischen Gewebes; Proliferations-, Entzündungshemmung.
<b>Elektrolyt- und Wasserhaushalt</b>	Natriumretention, Kaliumausscheidung.

Die hypothalamo-hypophysio-adrenale Achse wird vornehmlich in akuten Stresssituationen aktiviert und führt zu einem raschen Anstieg der Cortisolspiegel im Blut. Bemerkenswert ist dabei, dass die wiederholte oder langdauernde Anwendung des gleichen Stressors eine immer schwächere Antwort der HPA-Achse im Sinne einer Habituation bewirkt. Daneben übt Cortisol einen permissiven Effekt auf die Wirkung von Katecholaminen aus, das heißt, diese wirken nur im Beisein von Cortisol [Wuttke, 1987].

#### **1.2.4. Stress und Stressoren**

Unter Stressoren versteht man äußere (z. B. Lärm) oder innere (z. B. Depression) Reize, die zu einer erhöhten physiologischen Aktivität des Organismus führen. Dies kann auf alle (nomothetisch) oder auch nur auf einzelne Individuen (idiosynkratisch) zutreffen. Aus evolutionsbiologischer Sicht stellt Stress eine notwendige und wirksame Antwort des Organismus auf den physiologischen Arbeitsanfall und Anforderungen an den Organismus dar. Diese Art von Stress wird daher auch als funktioneller Stress bezeichnet. Dagegen ist häufige oder unnatürlich lange Aktivität, die durch physische, psychische oder soziale Stimuli ausgelöst wird, eher als pathologisch und damit als dysfunktionaler oder Dysstress anzusehen. Die normalerweise physiologische und angemessene Reaktion des Organismus wird dann zu einem destruktiven und schädlichen Prozess [Währborg, 1998].

Neben physiologischen Stressoren (Hypoglykämie, Schmerz, Blutverlust etc.) ist bereits eine Anzahl von mentalen Stressoren in der Literatur bekannt. Dazu zählen unter anderem "Life changes" [Rahe, 1975], Stress am Arbeitsplatz,

insbesondere in Situationen mit hohen Anforderungen und niedriger Kontrolle der Situation [Alfredsson et al., 1982], niedriger sozioökonomischer Status [Rose und Marmot, 1981], geringe Schulbildung [Ruberman et al., 1984] und fehlende soziale Unterstützung [Berkman, 1984]. Daneben stellten sich auch extreme Umgebungsfaktoren, wie hohe Temperaturen oder Lärmpegel, als potente Stressoren dar [Tyroler et al., 1987]. Hofmann et al. [1999] konnten in einer einzelfallbezogenen Untersuchung Hinweise auf einen kausalen Zusammenhang zwischen emotional-mentaler Belastung und Auslösesituationen von lebensbedrohlichen Arrhythmien nachweisen. Darüber hinaus konnten sie feststellen, welche emotionalen Stressoren in natürlicher Umgebung besonders potente sympathiko-exzitatorische Stimuli darstellen und damit einen besonders malignen Einfluss auf die Auslösung von Herzrhythmusstörungen besitzen. Als Stressor konnte hierbei eine akute Episode von psychischem Stress nachgewiesen werden, daneben eine Panikepisoden-ähnliche Erwartungshaltung sowie aversive Ärger- und Enttäuschungsreaktionen auf dem Boden eines andauernden Zustandes von Hilf- und Ausweglosigkeit.

Auch individuelle Persönlichkeitsmerkmale können dazu führen, dass bestimmte Stimuli als belastend und stressreich empfunden werden. Zahlreiche epidemiologische Studien belegen die Wirkung von Persönlichkeitsmerkmalen, insbesondere Feindseligkeit und Ärger, als Risikofaktoren für Herzerkrankungen [Musante et al., 1992].

Das Konzept des Typ A-Verhaltens wurde bereits 1958 von den Kardiologen Friedman und Rosenman (37) eingeführt und beschreibt Menschen, die zu aufbrausenden, aggressiven und kompetitiven Verhaltensweisen neigen. Die Typ A-Persönlichkeit wird dominiert von innerer Unsicherheit, Hyperaggressivität oder auch

beiden Persönlichkeitsmerkmalen [Friedman und Rosenman, 1958; Watkins et al., 1992]. Auch im Umgang mit Stress, besonders unter Einwirkung von psychischem Stress, neigen Menschen mit diesen Charaktereigenschaften eher zu feindseligen Reaktionen [Watkins et al., 1992; Lundberg et al., 1989], was einen Risikofaktor für erhöhte Mortalität und kardiale Erkrankungen darstellt [Barefoot et al., 1989]. Eine großangelegte, prospektive Studie mit 3000 Patienten, die über 8 Jahre untersucht wurden, zeigte ein zweifach erhöhtes Risiko für die Entstehung einer KHK bei den Patienten mit Typ A-Verhalten, also ein erhöhtes Risiko im gleichen Maße wie bei Hypertension, Hyperlipidämie und Rauchen [Rosenman et al., 1975].

Dem gegenüber beschrieben Denollet et al. 1996 (25) das Typ D-Verhalten als die Tendenz, emotionalen Stress zu unterdrücken sowie die Tendenz zu Besorgnis, Unzufriedenheit und Gereiztheit. Personen mit diesem Charaktermerkmal zeigen Symptome von Depression oder chronischer Anspannung, ein niedriges subjektives Selbstempfinden und halten andere auf Distanz [Denollet et al., 1996, 2001]. In einigen epidemiologischen Studien [Anda et al., 1993; Pratt et al., 1996] konnte gezeigt werden, dass schwere Depressionen das Infarktrisiko vervierfachen können. Daneben war die Sterblichkeit bei Patienten mit KHK in einem mittleren Beobachtungszeitraum von 7 bis 9 Jahren um das Vierfache erhöht [Denollet et al., 1996]. Ebenso finden sich schwere Depressionen bei Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt beinahe viermal häufiger als in der Normalbevölkerung [Carney et al., 1997; Ladwig et al., 1992] und erhöhen die Mortalität nach 6 bzw. 18 Monaten um das 6fache [Frasure-Smith et al., 1993 und 1995; Ladwig et al., 1994]. Des weiteren fördern Angststörungen, wie etwa Panikattacken, und andere psychiatrische Erkrankungen das Auftreten einer koronaren Herzerkrankung [Weissman et al., 1990; Haines et al., 1987].

### 1.2.5. Persönlichkeitsabhängige Stressverarbeitungsstile

Die physiologischen Reaktionen des Organismus auf Stressoren sind nicht einheitlich. Sie sind vielmehr abhängig von individuellen Variablen, wie Erfahrungen und der Persönlichkeit des einzelnen Individuums. In Abhängigkeit von der Persönlichkeit kann man deshalb unterschiedliche Reaktionen auf Stress feststellen. Diese völlig unterschiedlichen physiologischen Reaktionen und Verhaltensweisen auf psychischen Stress werden hierbei als aggressive bzw. submissive Stressreaktion bezeichnet. Bereits 1978 konnten Ely und Henry (32) bei Mäusen diese zwei völlig unterschiedlichen Reaktionstypen auf sozialen Stress identifizieren. Während aggressive Mäusemännchen sich in Situationen mit hohem sozialen Stress durch erhöhte physische Aktivität und hohe Katecholaminspiegel im Blut auszeichneten, konnte bei submissiven Tieren eine vermehrte Aktivierung der HPA-Achse mit erhöhten Plasma-Cortisolspiegeln festgestellt werden.

Auch beim Menschen können persönlichkeitsbedingt unterschiedliche Reaktionen auf Stress unterschieden werden. Der aggressive Stressverarbeitungsstil ist assoziiert mit erhöhter sympathikotoner Aktivierung und der Freisetzung von Katecholaminen sowohl aus den sympathischen Nervenendigungen als auch aus dem Nebennierenmark bei gleichzeitiger Verminderung des Parasympathikotonus [Freyschuss et al., 1988]. Diese Imbalance der autonomen Regulation und die Folgen der erhöhten Katecholaminausschüttung sind von größter Bedeutung nicht nur bei der Entstehung einer ischämischen Herzerkrankung [Währborg, 1998], sondern auch von Rhythmusstörungen [Lerman et al., 1996].

Die submissive Stressreaktion zeichnet sich im Gegensatz zum aggressiven Stressverarbeitungsstil durch eine erhöhte Aktivität des PNS und auch der HPA-

Achse mit konsekutiver Cortisolausschüttung aus [Währborg, 1998]. Selye (93) beschrieb bereits 1936 diese Aktivierung als einen wichtigen Mechanismus zum Umgang mit psychischem Stress. Die Ausschüttung von Glucocorticoiden, besonders von Cortison, soll durch Speicherung von Fett die Anpassung an einen kräftezehrenden Prozess im Umgang mit dem Stress ermöglichen [Währborg, 1998]. Diese Anpassung hat jedoch auf lange Sicht viele negative Auswirkungen, etwa auf das Immunsystem oder gonadale Funktion [Mills, 1985]. Das HPA-System wird durch negatives Feedback reguliert. Die dafür verantwortlichen Rezeptoren (Corticosteroid-Rezeptor Typ 2) finden sich unter anderem im ZNS in der Umgebung monoaminerger Systeme [Kitayama et al., 1988]. Eine Hypersekretion von Corticosteroiden könnte damit durch eine Downregulation der 5-HT<sub>1</sub>-Rezeptoren zu einer verminderten Transmission führen, die mit Depressionen assoziiert wird [Dinan, 1994]. Diese Hypothese beschreibt auf diese Weise eine Verbindung zwischen Stress und Depression, in der Depression als eine submissive Reaktion auf mentalen Stress zu verstehen ist.

#### **1.2.6. Zusammenhang zwischen Feindseligkeit, Ärger und Blutdruckverhalten**

Bisherige Studien haben bereits ausführlich die Rolle der sympathovagalen Dysbalance bei der Entstehung von ventrikulären Tachykardien belegt [Lown und DeSilva, 1978; Schäfers et al., 1998]. Auch der Zusammenhang zwischen erhöhter Feindseligkeit sowie erhöhter Ärgerbereitschaft und dem Auftreten von koronarer Herzerkrankung ist gut dokumentiert. Bereits 1984 stellten Krantz et al. (53) eine Korrelation zwischen Feindseligkeit und dem Risiko der Entwicklung einer koronaren



Herzerkrankung her. Als Ursache dafür machten sie die überschießende und protrahierte Aktivierung des sympathischen Nervensystems als Antwort auf physiologische Stressoren verantwortlich. Auch die Beziehung zwischen Ärgerverhalten und kardiovaskulärer Reaktivität konnte bereits vielfach dokumentiert werden. Mills und Dimsdale [1993] fanden bei Personen mit Unterdrückung ärgerlicher Reaktionen erhöhte Blutdruckantworten auf psychische Stressoren sowie eine erhöhte Sensitivität der Adrenorezeptoren. Smith et al. [1992] und Suarez et al. [1997, 1998b] beobachteten überschießende kardiovaskuläre und neuroendokrine Reaktionen bei Männern mit hoher Feindseligkeit auf interpersonelle Stressoren, wie z. B. Diskussionsaufgaben oder unlösbare Fragestellungen. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass Personen mit hohen Werten auf der "Cook-Medley-Hostility-Scale" nicht nur stärkere physiologische Antworten auf Stress zeigen, sondern auch mit höheren Plasma-Katecholamin- und Cortisolspiegeln auf ärgerprovozierende Situationen reagieren [Cacioppo et al., 1998; Suarez et al., 1997]. Dies konnte auch durch höhere Blutdruckwerte [Jamner et al., 1991; Suarez und Blumenthal, 1991; Suarez et al., 1998b] und höhere Katecholamin- und Cortisolkonzentrationen im Urin belegt werden [Pope und Smith, 1991; Suarez et al., 1997]. Suarez et al. [1998b] testeten Personen mit einer Anagramm-Aufgabe unter zusätzlichen Stressbedingungen und fanden nicht nur erhöhte diastolische Blutdruckwerte, sondern auch protrahiert hohe systolische Blutdruckwerte nach Beendigung der Aufgabe. Daneben traten bei Personen mit hohen Werten auf der Feindseligkeitsskala neben diesen überschießenden kardiovaskulären Reaktionen gleichzeitig auch negative Emotionen, wie Gereiztheit oder Ärger, auf. Besonders bei diesen Männern ist stärkerer Ärger mit einer langsameren Erholung des systolischen Blutdrucks assoziiert. Insgesamt zeigte sich bei Männern mit hohen

Feindseligkeitswerten ein deutlich ausgeprägteres Ärgerverhalten mit häufigeren Episoden von Ärger von längerer Dauer und generell negativere Lebenseinstellungen als bei gesunden Kontrollen und gleichzeitig eine stärkere kardiovaskuläre Aktivierung mit erhöhtem Sympathikotonus [Suarez et al., 1997].

Daneben stellten Suarez et al. [1998a] bei Männern mit hohen Feindseligkeitswerten nicht nur eine Verminderung der kardialen und vaskulären  $\beta$ -Adrenorezeptoren fest, sondern auch eine verminderte Reagibilität dieser Rezeptoren. Sie erklärten dies durch eine überschießende kardiovaskuläre Reaktion auf Stressoren mit exzessiver sympathikotoner Aktivierung, die durch erhöhte Katecholaminspiegel sekundär zu einer Verminderung der  $\beta$ -Rezeptorreagibilität führt. Eine Dysregulation der  $\beta$ -Adrenorezeptoren wurde nicht nur bei Männern mit hohen Feindseligkeitswerten beobachtet, sondern auch bei Personen, die unter akutem oder chronischem Stress leiden [Dimsdale et al., 1994; Sherwood et al., 1995; Suarez et al., 1998a]. Hierbei sind hohe Werte auf der Feindseligkeitsskala häufig mit verminderter Reagibilität und Dichte der kardialen und vaskulären  $\beta$ -Adrenorezeptoren assoziiert. Diese verminderte  $\beta$ -Rezeptorenanzahl bei verminderter  $\beta$ -Rezeptorsensibilität spiegelt möglicherweise die wiederholte und prolongierte kardiovaskuläre und neuroendokrine Hyperreaktivität wider, die mit häufigen und protrahierten Episoden von Ärger zu chronischem Stress im täglichen Leben beitragen. Zusammenfassend weisen die von Suarez et al. [1997] gemachten Beobachtungen darauf hin, dass Männer mit hohen Feindseligkeitswerten eine  $\beta$ -adrenerge Dysregulation aufweisen, die entweder für exzessive und prolongierte kardiovaskuläre und neurohumorale Reaktionen verantwortlich ist und/oder sie für die psychologischen Effekte von chronischem Ärger sensibilisiert.

### **1.3. Autonome Innervation des Herzens**

Das autonome Nervensystem mit seinen zwei Anteilen, dem Sympathikus und dem Parasympathikus, beeinflusst unter physiologischen wie auch unter pathologischen Bedingungen die Herztätigkeit und stellt das Kontrollorgan der Herzfunktion dar. Wie bereits beschrieben, können zahlreiche Einflüsse die Aktivität des vegetativen Nervensystems regulieren und so seine Effekte am Herzen modulieren. Im Folgenden soll auf den direkten Einfluß des autonomen Nervensystems auf das Herz näher eingegangen werden.

#### **1.3.1. Nervale Anatomie und Botenstoffe**

Die Herzfunktion wird efferent hauptsächlich durch das sympathische, in geringerem Maße auch durch das parasympathische Nervensystem kontrolliert. Daneben regulieren verschiedene afferente Reize aus dem Bereich der Vorhöfe und Ventrikel eine Reihe kardialer Reflexe, die die Herzfrequenz nach Bedarf modulieren [Hick, 1995; Witzleb, 1987].

Sympathisch wird das Herz direkt durch Nervenfasern innerviert, die in den Grenzstrangganglien des Halses (hauptsächlich im Ganglion cervicale medium und Ganglion stellatum) umgeschaltet werden und als Nn. cardiaci alle Bereiche des Herzmuskels sowohl afferent als auch efferent versorgen. Zusammen mit Fasern des Parasympathikus bilden sie den Plexus cardiacus, ein Nervengeflecht, das zahlreiche Ganglien enthält und dem Herzbeutel von außen aufliegt. Von dort aus ziehen die postganglionären Fasern zum Myokard und bilden die vegetative

Endformation [Frick et al. 1992; Hick et al., 1995]. Als Botenstoff dient dem Sympathikus dabei postganglionär, d. h. am Herzen, vorwiegend Noradrenalin. Dieses wird zu 50-80% unverändert von der präsynaptischen Endigung wieder aufgenommen, der Rest wird über die Blutbahn abtransportiert oder zu einem geringen Teil enzymatisch (durch Monoaminoxidasen) abgebaut [Hick, 1995].

Der N. vagus (X) versorgt das Herz parasymphatisch über 3 eigenständige efferente Nervenäste, die Rr. cardiaca cervicales superiores, inferiores und Rr. cardiaca thoracici. Diese werden in Ganglien des Plexus cardiacus sowie in Ganglien in den Vorhöfen und im Sulcus coronarius auf das 2. Neuron umgeschaltet. Die Signaltransduktion in den postganglionären Neuronen erfolgt hier über Acetylcholin. Acetylcholin wird im synaptischen Spalt durch das Enzym Acetylcholinesterase in Acetat und Cholin gespalten und dadurch inaktiviert [Hick, 1995].

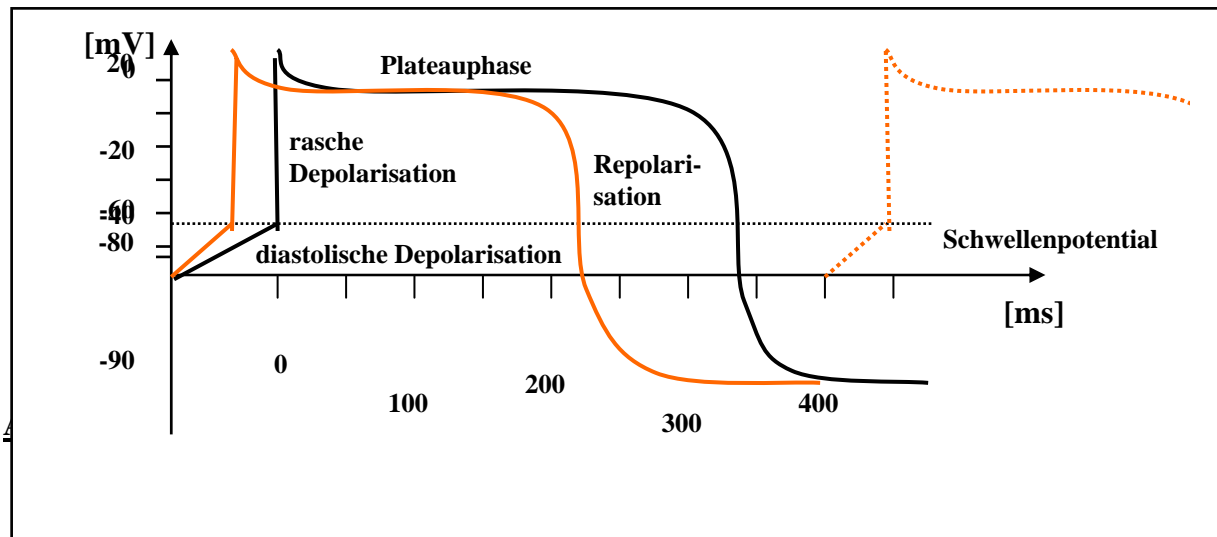
Daneben wird die Herztätigkeit auch durch im Blut zirkulierende Katecholamine, v. a. Adrenalin (80%, Noradrenalin 20%) moduliert, die in Stress- und Ärgersituationen vom Nebennierenmark sezerniert werden können [Hick, 1995]. Die aus dem NNM ausgeschütteten Katecholamine wirken auf die gleiche Weise und auf die gleichen Erfolgsorgane wie die der postganglionären sympathischen Neurone. Organe, die wenig oder gar nicht durch postganglionäre Axone innerviert werden, wie zum Beispiel die glatte Muskulatur der großen Arterien, werden nur durch zirkulierende Katecholamine kontrolliert [Hick, 1995].

### 1.3.2. Effekte von Sympathikus und Parasympathikus am Herzen

Die sympathische Wirkung der Katecholamine am Herzen wird über eine Stimulation der  $\beta_1$ -Rezeptoren vermittelt [Hick, 1995]. Durch einen vermehrten Kalziumeinstrom in die Zelle kommt es über eine Signalkaskade letztendlich zu einer positiv inotropen, positiv dromotropen und positiv chronotropen Wirkung am Herzen [Antoni, 1987]. Die positiv chronotrope Wirkung wird hierbei durch eine vermehrte Steilheit der diastolischen Depolarisation mit entsprechend rascherem Erreichen des Schwellenpotentials im Sinusknoten erreicht [siehe auch Abbildung 2; nach Hick, 1995]. Dieser Effekt des Sympathikus beschränkt sich allerdings nicht nur auf die Zellen des Sinusknotens, sondern, in geringerem Maße auch auf alle übrigen Myokardzellen. Damit wird unter dem Einfluss des Sympathikus auch die diastolische Depolarisation ektooper Zentren beschleunigt und somit das Auftreten von Extrasystolen begünstigt [Antoni, 1987].

Die Wirkung des Parasympathikus beruht auf einer Erhöhung der Membranleitfähigkeit für Kaliumionen, wodurch das Membranpotential in Richtung Ruhepotential verschoben wird. Dadurch erfolgt die Auslösung von Aktionspotentialen später, die Wirkung am Herzen ist also negativ chronotrop und dromotrop. Da die Ventrikel hauptsächlich durch den Sympathikus versorgt werden, kann der Parasympathikus auf die Inotropie kaum Einfluss nehmen [Hick, 1995]. Im Übrigen ist der Einfluss des Parasympathikus gegensätzlich zu dem des Sympathikus: im Sinusknoten nimmt unter dem Einfluss des Parasympathikus die diastolische Depolarisation ab, damit wird das Schwellenpotential später erreicht und die Herzfrequenz nimmt ab (negativ chronotrop). Daneben bewirkt der N. vagus eine

Verminderung der Leitungsgeschwindigkeit, er ist also negativ dromotrop [Hick, 1995].



**Abbildung 3:** Aktionspotential des Herzens und Einfluss des Sympathikus (unterbrochene Linie) [nach Hick, 1995]

### 1.3.3. Bedeutung des autonomen Nervensystems bei der Entstehung ventrikulärer Tachykardien

Die Wirkungen des autonomen Nervensystems auf das Kammermyokard können systemisch, z. B. durch erhöhte Katecholaminfreisetzung, und lokal über afferente und efferente sympathische und parasympathische Nervenfasern vermittelt werden. Wie bereits in den vorherigen Abschnitten beschrieben, bewirken Katecholamine eine Abnahme der Aktionspotentialdauer, eine Versteilerung der diastolischen Depolarisation sowie eine Verkürzung der Refraktärzeit des Kammermyokards. Durch inhomogene Erregungsausbreitung und Repolarisation

kann es zu einer erhöhten Vulnerabilität des Kammermyokards sowie zum Auftreten ventrikulärer Tachyarrhythmien kommen. Unter Einfluss des Sympathikus werden ektope Zentren stimuliert, was zusätzlich die Entstehung kreisender Erregungen begünstigt [Antoni, 1987].

Katecholaminsensitive ventrikuläre Tachykardien sind ventrikuläre Tachyarrhythmien, die ausschließlich bzw. überwiegend unter vermehrter adrenerger Stimulation des Herzens auftreten. Diese Tachykardieform wird mitunter auch als "rechtsventrikuläre Tachykardie" oder als "belastungsinduzierte ventrikuläre Tachykardie ohne ischämische Herzerkrankung" bezeichnet. Da diese Tachykardien jedoch auch ohne körperliche Belastung auftreten können, wird häufig der Begriff "katecholaminsensitive Tachykardien" bevorzugt. Diese, und hier besonders eine Sonderform, die idiopathische RVOT-Tachykardie, sollen im Folgenden genauer charakterisiert und beschrieben werden.

#### **1.4. Idiopathische ventrikuläre Tachykardien aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT-T)**

##### **1.4.1. Definition, Arten, Pathophysiologie**

Ventrikuläre Tachykardien können anhand verschiedener Merkmale klassifiziert werden. Dazu zählen beispielsweise Ursprungsort (rechter oder linker Ventrikel), Morphologie oder Katecholamin-Sensitivität. Zu den Adenosin-sensitiven Tachykardien gehört eine Untergruppe ventrikulärer Tachykardien, die als RVOT-Tachykardie ("right ventricular outflow tract tachycardia", RVOT-T) bezeichnet wird.

Hierunter versteht man eine linksschenkelblockförmige, paroxysmale ventrikuläre Tachykardie mit Ursprung im rechtsventrikulären Ausflusstrakt, die bei ansonsten herzgesunden Patienten auftritt [Tsai et al., 1997; Lerman et al., 1996] und dementsprechend auch idiopathische rechtsventrikuläre Tachykardie genannt wird. Bei den RVOT-T unterscheidet man zwei Arten der Tachykardien, die zusammen etwa 90% der Tachykardien aus dem RVOT ausmachen [Lerman et al., 1996]. Zum einen handelt es sich hierbei um die sogenannte repetitive, monomorphe ventrikuläre Tachykardie (RMVT) und zum anderen um eine paroxysmale, durch körperliche Anstrengung ausgelöste, ventrikuläre Tachykardie ("exercise-induced ventricular tachycardia"; syn. Katecholamin-sensitive VT). Diese zwei Syndrome zeigen jedoch fließende Übergänge und Charakteristika beider können in einem Patienten vorkommen [Lerman et al., 1996]. Eine Übersicht über beide Tachykardieformen ist in Tabelle 2 dargestellt.

**Tabelle 2: RMVT und "exercise-induced" VT im Vergleich [nach Lerman et al. 1995 und 1996]**

	<b>RMVT</b>	<b>paroxysmale "exercise-induced" VT</b>
<b>Ursprung</b>		RVOT
<b>Auftreten</b>	in Ruhe	unter physischer Belastung, Stress
<b>klinische Symptomatik</b>	Palpitationen, Schwindel, seltener Synkopen; bei einem Drittel der Fälle asymptomatischer Zufallsbefund	Palpitationen unter physischer Belastung, ggf. Schwindel und Synkopen;
<b>Dauer</b>	nicht-anhaltend	anhaltend
<b>Ekg-Befund</b>	häufige ventrikuläre Extrasystolen, Couplets, Salven. Nicht-anhaltende, monomorphe VT mit intervenierendem Sinusrhythmus	VPCs (ventricular premature complexes) einzeln und in Salven zwischen den einzelnen Tachykardiesequenzen



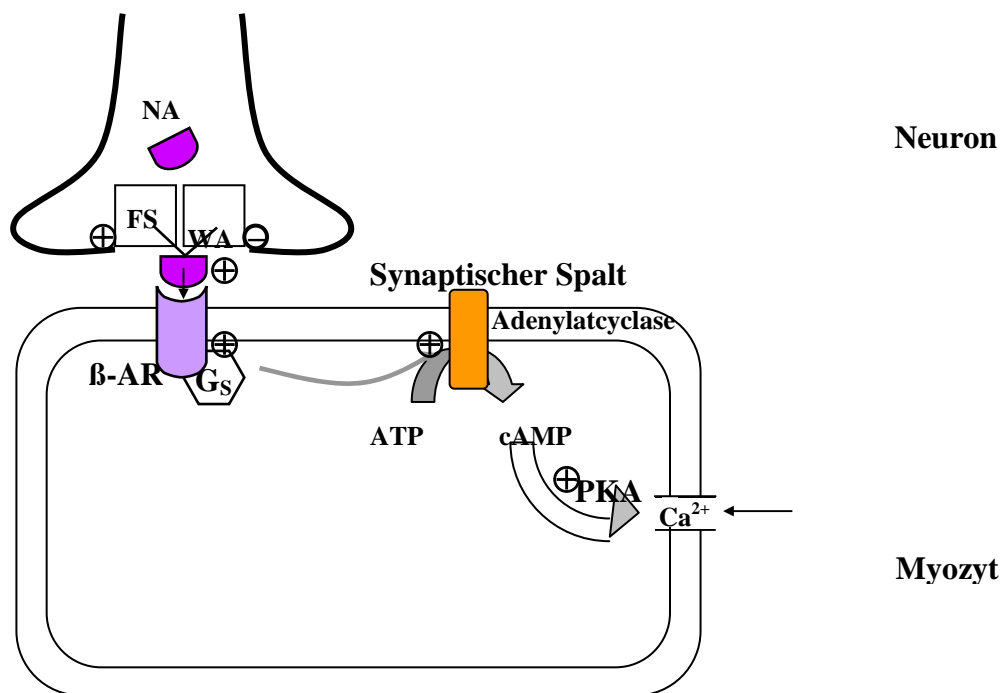
**Tabelle 2: RMVT und "exercise-induced" VT im Vergleich (Fortsetzung)**

<b>Morphologie</b>	Linksschenkelblock, inferiorer Lagetyp
<b>Mechanismus</b>	cAMP-vermittelte getriggerte Aktivität
<b>experimentelle Induzierbarkeit</b>	schwierig

VT = ventrikuläre Tachykardie; RMVT = repetitive, monomorphe ventrikuläre Tachykardie

Die zugrundeliegende Pathophysiologie der RVOT-Tachykardien ist bislang nicht vollständig geklärt. Man geht jedoch von einer sympathovagalen Dysbalance als Auslöser dieser Rhythmusstörung aus. In einigen Studien wurde ein erhöhter Sympathikotonus ohne Veränderung der parasympathischen Aktivität nachgewiesen [Lerman et al., 1996]. Klinische Hinweise für diese Hypothese ergeben sich durch den Nachweis einer Triggerung der RVOT-Arrhythmien durch körperliche Anstrengung, die mit einem erhöhten Sympathikotonus einhergeht [Wu et al., 1981; Palileo et al., 1982; Woelfel et al., 1984]. Typischerweise können die Arrhythmien durch eine Katecholamin-Infusion ausgelöst [Buxton et al., 1983] und umgekehrt durch Medikamente unterdrückt werden, die antiadrenerge Eigenschaften aufweisen [Taylor und Halliday, 1965; Schäfers et al., 1998]. Bei Untersuchungen zur Herzfrequenzvariabilität konnte in einem engen Zeitfenster vor der Tachykardie-Entstehung eine ausgeprägte Sinusakzeleration bei ansonsten unveränderter Herzfrequenzvariabilität beobachtet werden, die den Schluss nahe legt, dass eine vorübergehende Erhöhung des Sympathikotonus zur Tachykardie-Induktion führt [Lerman et al., 1996]. Auch Hayashi et al. [1997] fanden bei 7 RVOT-Patienten verkürzte Herzraten-Intervalle zeitlich unmittelbar vor repetitiven Extrasystolen und ziehen aus ihrer Herzfrequenz-Analyse den Schluss einer sympathikotonen Imbalance im Sinne eines erhöhten Sympathikotonus. Da jedoch Schäfers et al.

[1998] bei Patienten mit RVOT-Tachykardie unveränderte Plasma-Katecholamin- (Noradrenalin-)spiegel nachwiesen, aber von den selben Untersuchern gleichzeitig unmittelbar vor Auftreten der Arrhythmien eine erhöhte sympathikotone Aktivität gefunden wurde, geht man von einer nur lokalen Erhöhung der Noradrenalin-konzentration im synaptischen Spalt aus [Schäfers et al., 1998] Eine mögliche Hypothese zur Entstehung der RVOT-Tachykardien ist in Abbildung 4 dargestellt.



**Abbildung 4:** Möglicher Pathomechanismus bei Patienten mit idiopathischer RVOT-Tachykardie [nach Schäfers et al., 1998]

NA = Noradrenalin, FS = Freisetzung, WA = Wiederaufnahme,  $\beta$ -AR =  $\beta$ -Adrenozeptor, G<sub>s</sub> = stimulierendes Protein G, PKA = Proteinkinase A;

Schäfers et al. [1998] konnten zeigen, dass bei einer Gruppe von acht RVOT-Patienten im Vergleich zu 29 alterskorrelierten Kontrollpersonen die myokardiale präsynaptische Katecholamin-Wiederaufnahme (WA) sowie die postsynaptische  $\beta$ -Adrenorezeptorendichte signifikant verringert war. Die Autoren schlussfolgern, dass dies zu einer lokal erhöhten Katecholaminanreicherung im synaptischen Spalt führt. Als Ursache wird angenommen, dass diese lokale Noradrenalin-erhöhung entweder durch eine exzessive Freisetzung (FS) von Noradrenalin (NA) in den synaptischen Spalt oder durch einen gestörten Wiederaufnahme-Mechanismus (WA) in die Nervenendigung verursacht wird. Sie vermuten, dass diese erhöhte Konzentration von Noradrenalin im synaptischen Spalt zu einer vermehrten Stimulation von postsynaptischen  $\beta$ -Adrenorezeptoren ( $\beta$ -AR) führt. Durch Aktivierung von stimulierendem Protein G ( $G_s$ ) und Adenylatcyclase kommt es im Folgenden zu einer Erhöhung des cAMP. Der Anstieg des cAMP aktiviert die Proteinkinase A (PKA), wodurch der intrazelluläre Kalziumspiegel ansteigt und letztendlich zur Auslösung einer Tachykardie führen kann. Auch Lerman et al. [1996] nehmen als wahrscheinlichsten Pathomechanismus einen cAMP-abhängigen Anstieg des intracellulären Kalziums mit nachfolgenden späten Afterdepolarisationen ("delayed afterdepolarizations", DADs) an. Sie gehen davon aus, dass die Aktivität durch eine Stimulation von cAMP vermittelt wird, die zu einer Erhöhung des intrazellulären Kalziums und einer Freisetzung von Kalzium aus dem sarkoplasmatischen Retikulum führt. Ein transienter, einwärts gerichteter Ionenstrom und damit korrespondierende DADs werden vom  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -Austauscher generiert [Lerman et al., 1996].

#### **1.4.2. Klinik, Diagnose, Differentialdiagnose, Auslösung, Ekg**

Bereits 1922 erwähnte Gallaverdin erstmals eine repetitive, monomorphe ventrikuläre Tachykardie mit Ursprung im rechten Ventrikel. Es handelt dabei eine eher seltene Krankheit, die vermutlich überzufällig häufig bei weiblichen Patienten in den jüngeren Altersgruppen auftritt. Geschlechtsspezifische Einflussfaktoren für eine symptomatische RVOT-Tachykardie konnten jedoch bisher nicht sicher nachgewiesen werden. Nach Lerman et al. [1996] sind Männer und Frauen gleich häufig betroffen. Andere Studien konnten jedoch eine deutliche Präferenz des weiblichen Geschlechts nachweisen [Nakagawa et al., 2002]. Obwohl diese Rhythmusstörung in jedem Alter beobachtet werden kann, scheint sie doch hauptsächlich im 3.-5. Lebensjahrzehnt aufzutreten [Lerman et al., 1996].

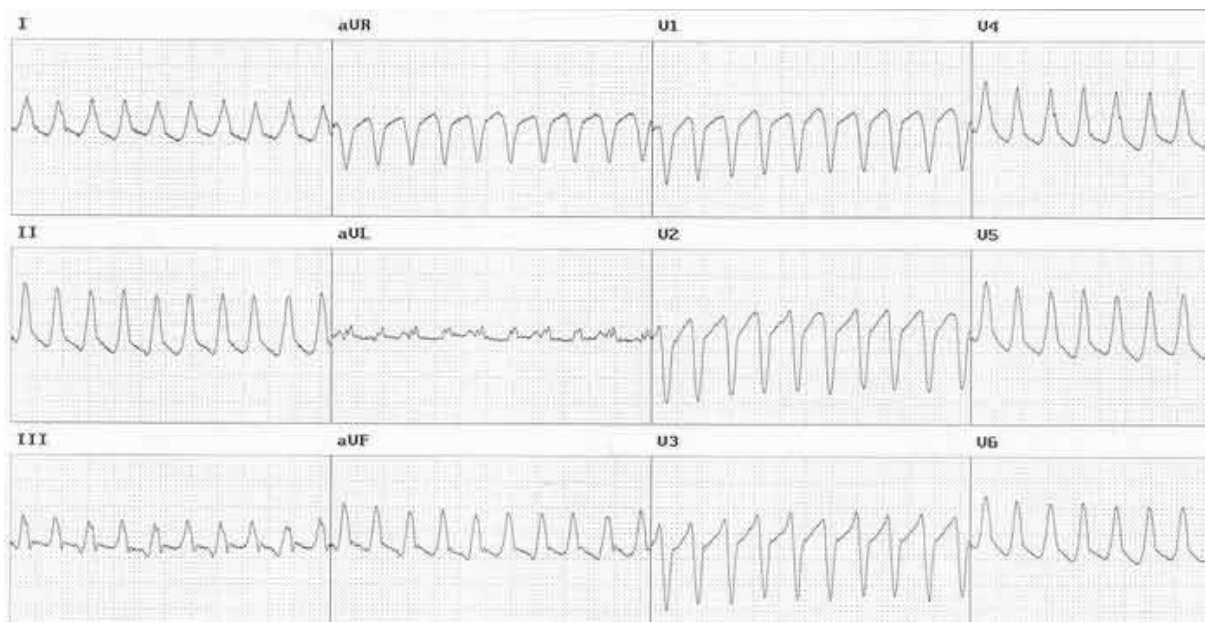
Patienten mit paroxysmaler, anhaltender RVOT-Tachykardie entwickeln diese hauptsächlich während körperlicher Belastung, Ärger oder psychischem Stress. Diese Rhythmusstörung kann auch noch Stunden nach körperlicher Belastung bestehen, auch können nicht-anhaltende Tachykardien in Ruhe auftreten, was besonders typisch für Patienten mit RMVT ist [Lerman et al., 1996].

Die klinische Symptomatik der Patienten entspricht der anderer Tachykardieformen. Etwa 80% der Patienten berichten über Palpitationen, 50% klagen über Schwindel. Daneben können auch Brustschmerzen oder Dyspnoe auftreten [Breithardt et al., 1990]. Nur 10% der Patienten entwickeln eine Synkope aufgrund ventrikulärer Tachykardie, plötzlicher Herztod durch Kammerflimmern ist extrem selten [Lerman et al., 1996; Schäfers et al., 1998]. Ein Drittel der Patienten mit RMVT ist jedoch asymptomatisch [Lerman et al., 1995].

Klinisch zeigen die RVOT-Tachykardien meist Frequenzen von weniger als 200/min. Im Oberflächen-Ekg sind die QRS-Komplexe oft linksschenkelblockartig deformiert bei inferiorem Lagetyp [Lerman et al., 1996; s. a. Abbildung 4]. Definitionsgemäß zeigen Patienten mit idiopathischer RVOT-Tachykardie keine strukturellen Herzerkrankungen [Schäfers et al., 1998; Breithardt et al., 1990].

Differentialdiagnostisch muss vor allem an supraventrikuläre Tachykardien mit breitem Kammerkomplex, atrioventrikuläre Tachykardien bei Präexzitations-syndromen sowie an Tachykardien mit frequenzabhängigen Schenkelblockierungen gedacht werden. Daneben müssen M. Uhl und ARVD ("arrhythmogenic right ventricular dysplasia") ausgeschlossen werden [Lerman et al., 1996; Breithardt et al., 1990].

Der elektrokardiographische Befund der idiopathischen ventrikulären Tachykardie aus dem RVOT ist in Abbildung 5 dargestellt.



**Abbildung 5:** Elektrokardiographischer Befund bei idiopathischer RVOT-Tachykardie

### 1.4.3. Morphologische Korrelate

Carlson et al. [1994] berichteten über Anomalien der rechten Herzwand, die sie mittels cine-MRT bei 21 von 22 Patienten mit RVOT-T nachweisen konnten. Zu den beobachteten Veränderungen der Ventrikelwand zählen fokale Wandverdünnungen, fokale verminderte systolische Wandverdickung sowie anormale systolische Wandbewegungen in den vorderen und seitlichen Regionen des rechtsventrikulären Ausflusstraktes. Auch Markowitz et al. [1997] fanden bei 10 von 14 Patienten strukturelle Veränderungen im rechten Ventrikel, wie fokale Wandverdünnung und regionale Wandbewegungsstörung, daneben eine fokale Fettablagerung bei 4 Patienten, doch ließen sich bei 30% der untersuchten Patienten keine strukturellen Veränderungen nachweisen. Globits et al. [1997] konnten mittels MRT subtile strukturelle Veränderungen der Ventrikelwände wie Fettablagerungen oder Wandverdünnungen bei den untersuchten RVOT-Patienten feststellen. Ob diese Veränderungen ursächlich für die Rhythmusstörungen sind, konnte jedoch nicht nachwiesen werden.

Mit Hilfe der Myokardszintigraphie ist es möglich, regionale Defekte in der sympathischen Innervation des Herzens darzustellen. Nach Gabe von <sup>123</sup>I-MIBG (I-Metaiodobenzylguanidin), einem Noradrenalinanalogon, das von den postganglionären (präsynaptischen) Neuronen aufgenommen wird, stellten sich Regionen mit vermindertem <sup>123</sup>I-MIBG-Uptake bei normaler Thalliumaufnahme als Stellen sympathischer Denervierung dar. Etwa 50% der Patienten zeigten dieses Missverhältnis zwischen Thallium- und <sup>123</sup>I-MIBG-Aufnahme. Allerdings muss hier einschränkend festgestellt werden, dass nur einer von 10 Patienten einen positiven Befund am Ursprungsort seiner Tachykardie hatte. Insgesamt zeigt diese Methode

deutliche Einschränkungen, da mit der <sup>123</sup>I-MIBG Szintigraphie nur der linke Ventrikel dargestellt wird. Welche Rolle die Veränderungen in der sympathischen Innervation des linken Ventrikels für die Entstehung von Tachykardien im rechtsventrikulären Ausflusstrakt spielt, ist bisher nicht geklärt [Lerman et al., 1996].

Histologische Untersuchungen des rechten Ventrikels bei Patienten mit RVOT-Tachykardie zeigten eine große Varianz der Befunde. Diese reichten von normalen Befunden bis hin zu unspezifischen Kardiomyopathien [Lerman et al., 1996]. Strain et al. [1983] untersuchten fünf Proben von Patienten mit RVOT-T und fanden eine Hypertrophie der Myozyten sowie interstitielle und perivaskuläre Fibrose, Myokarditis und Mikroangiopathien im Sinne einer Intima- und Mediasklerose sowie Einengung des Gefäßlumens. Insgesamt ließen sich in den Biopsien von RVOT-Patienten normale bzw. unspezifische histologische Veränderungen feststellen [Lerman et al., 1996].

#### **1.4.4. Therapie und Prognose**

Therapiebedürftigkeit und Therapieoptionen sind abhängig von Art und Manifestation der VT, dem Alter sowie der körperlichen Verfassung des Patienten. Prinzipiell stehen mehr oder weniger invasive Therapien (medikamentös, elektrophysiologische Untersuchung mit ggf. Ablation) zur Verfügung. Die repetitive monomorphe ventrikuläre Tachykardie (RMVT) wird von den Patienten generell gut toleriert und zeigt im Langzeitverlauf keine Progredienz hin zu organischen Herzerkrankungen. Bei zahlreichen Patienten finden sich längere, arrhythmiefreie Perioden, spontane Remissionen wurden beobachtet. Eine therapeutische

antiarrhythmische Intervention wird von den gegenwärtigen Untersuchungen nur in symptomatischen Fällen empfohlen. Bei der exercise-induced VT kann aufgrund geringer Datenerhebungen lediglich die Vermutung einer guten Langzeitprognose unter Therapie mit  $\beta$ -Blockern geäußert werden.

Eine gut anwendbare und sichere Therapiemöglichkeit symptomatischer ventrikulärer Tachykardien besteht in der Katheterablation der die Tachykardie auslösenden Ektopie-Areale im Rahmen einer elektrophysiologischen Untersuchung. Bei dieser Therapiemethode stellen die Erfolgsraten mit 94% [Lerman et al., 1996; Chinushi et al., 1997] ein gutes Ergebnis dar. Rezidive werden lediglich in 10-25% der Fälle beobachtet [Lerman et al., 1995; Mukai et al., 1993]. Pharmakologisch sind  $\beta$ -Blocker nach wie vor als Mittel der 1. Wahl anzusehen. Sie sind bei etwa 25-50% der Patienten erfolgreich und werden in der Regel gut toleriert. Lerman et al. [1996] empfehlen beispielsweise Atenolol in einer Dosierung von 25-50 mg/die. Daneben sind Kalziumkanalblocker vom Verapamil- oder Diltiazem-Typ bei etwa 25-30% der Patienten erfolgreich und zeigen bei Kombination mit  $\beta$ -Blockern synergistische Effekte.

## **1.5. Fragestellungen**

Als Auslösemechanismus der ventrikulären Tachykardien aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt wird eine sympathikotone Dysbalance angenommen, die sich pathophysiologisch in einer lokal erhöhten NoradrenalinKonzentration am synaptischen Spalt darstellt und nachweisen lässt. Die genaue Ursache dieser Katecholaminanreicherung ist jedoch nach wie vor nicht



geklärt. Es gilt keineswegs als gesichert, dass es sich hierbei um einen rein peripheren Mechanismus handelt. Vielmehr geht man davon aus, dass es sich um einen zentral gesteuerten Mechanismus handelt, der über eine zentrifugale efferente Stimulation die lokalen Effekte am Myokard und damit die Tachykardieentstehung begünstigt. Die beobachtete lokale adrenerge Überstimulation kann hierbei zum einen auf eine pathologisch erhöhte afferente Durchlässigkeit von aufmerksamkeitssteuernden Stimuli zurückzuführen sein, die zu einer kritisch erhöhten Bereitschaftsstellung des autonomen Nervensystems führt. Zum anderen kann diese zentralnervös gesteuerte Hyperregulation durch überschießende efferente Mechanismen ausgelöst werden, die durch eine Kombination individueller Merkmale, wie chronische Misserfolgserwartung, Angst, Ärgerbereitschaft oder durch eine chronische psychophysiologische Schwächung aufgrund langandauernder ungelöster Konflikte das betroffene Individuum rasch in Überforderungssituationen führt, die nur durch gesteigerte adrenerge Stimulation bewältigt werden können.

Zentrale Zielsetzung der vorliegenden Untersuchung ist daher die Überprüfung der Hypothese, dass die beobachtete lokale adrenerge Überstimulation bei RVOT-Rhythmusstörungen auf einem zentral verursachten neuronalen Ausfluss beruht. Ziel unserer Untersuchung ist es deshalb, bei Patienten mit Tachykardien aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt den Zusammenhang zwischen dem Blutdruckverhalten als Maß für die adrenerge Stimulation des kardiovaskulären Systems mit Charakterzügen, die gemeinhin als Typ-A-Verhalten charakterisiert werden, aufzuzeigen. Wir gehen hierbei davon aus, dass Personen mit erhöhter Bereitschaft zu starken Ärgerreaktionen und hohen Zynismuswerten in Stresssituationen zu einer überschießenden Aktivierung des Sympathikus neigen, was sich unter anderem in hohen Blutdruckwerten unter mentaler Stressbelastung

sowie einem verzögerten oder fehlendem Rückgang der hohen Blutdruckwerte in Ruhe oder Entspannungssituationen manifestiert. In der vorliegenden Untersuchung wurden bei Patienten mit RVOT-Tachykardien (gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe) in einem interdisziplinären Untersuchungsansatz kardiologische, psychophysiologische und psychodiagnostische Untersuchungsmethoden eingesetzt, um die afferente Durchlässigkeit von aufmerksamkeitssteuernden Stimuli und eine überschießende efferente Stimulierung experimentell zu erfassen. Die folgenden Hypothesen sollen geprüft werden:

- A. Patienten mit RVOT-Tachykardie zeigen in akuten Episoden von mentalem Stress eine überschießende sympathikotone Stimulierung, gemessen in ihrem Blutdruckverhalten.
- B. Patienten mit RVOT-Tachykardie weisen eine gestörte sympathovagale Balance mit einer überschießenden und prolongierten Aktivierung des Sympathikus auf, gemessen als signifikant verändertes Verhältnis zwischen Entspannungs- und Belastungsphase, was sich in hohen Blutdruckwerten unter mentaler Stressbelastung sowie einem verzögerten oder fehlendem Rückgang der hohen Blutdruckwerte in Ruhe oder Entspannungssituationen manifestiert.
- C. Patienten mit RVOT-Tachykardie mit einer erhöhten afferenten Durchlässigkeit für eine aversive Stimulierung zeigen in der psychosomatischen Typisierung Auffälligkeiten im Sinne einer erhöhten Aggressivität und Ärgerreaktion sowie Feindseligkeit.
- D. Das Blutdruckverhalten der Patienten korreliert mit der Gruppeneinteilung der psychosomatischen Typisierung durch Fragebögen.

## **2. Patienten und Methodik**

Die Datenerhebung wurde an der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen am Deutschen Herzzentrum München (DHM) zwischen dem 01.01.1998 und dem 31.12.1999 durchgeführt. Im Rahmen einer experimentellen Fall-kontrollierten Studie wurden die eingeschlossenen Patienten konsekutiv aus dem Patientenstamm der Elektrophysiologischen Abteilung der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen am Deutschen Herzzentrum München rekrutiert. Hierbei wurden alle in diesem Zeitraum behandelten Patienten mit RVOT-Tachykardien zu einem Nachkontrolltermin (Langzeit-Ekg, Belastungs-Ekg) mit der Möglichkeit der Teilnahme an der psychophysiologischen Untersuchung eingeladen. Innerhalb des Zeitraums wurden 53 Patienten mit RVOT-Tachykardie als mögliche Untersuchungspatienten für die Studie evaluiert.

### **2.1. Patienten- und Kontrollgruppe**

#### **2.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien**

Die Einschlusskriterien für die Studienpatienten wurden wie folgt definiert:

- a) dokumentierte ventrikuläre Tachykardie mit Ursprung aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt (RVOT-Tachykardie)
- b) schriftliches Einverständnis nach ausführlicher Aufklärung

Die Ausschlusskriterien für die Patientengruppe wurden folgendermaßen definiert:

- a) Alter unter 20 oder über 70 Jahre

- b) Malignome
- c) Wohnort weiter als 150 km vom Untersuchungsort entfernt, der eine regelmäßige Teilnahme an der Studie nicht ermöglicht
- d) Mangelnde Deutschkenntnisse

Jedem Patienten wurde eine alters- und geschlechtsgleiche Kontrollperson zugeordnet. Als zusätzliche Ausschlusskriterien für die Kontrollgruppe galten:

- e) akute/chronische kardiovaskuläre sowie respiratorische Erkrankungen, insbesondere auch pektanginöse Beschwerden
- f) Erkrankungen der Schilddrüse
- g) neurologische und/oder psychische bzw. psychosomatische Erkrankungen

Alle Teilnehmer der Studie durften 24 Stunden vor Untersuchungsbeginn keine kardial wirksamen Medikamente zu sich nehmen. Dies galt sowohl für die bei einigen der Patienten bestehende Medikation mit  $\beta$ -Blockern, als auch für jede weitere mögliche, regelmäßige Medikamenteneinnahme, wie Schlafmittel, etc.. Des Weiteren wurden die Probanden angewiesen, keinerlei Genussstoffe wie Nikotin, Koffein, Teein und Alkohol bis 6 Stunden vor der Messung zu konsumieren. Die Einhaltung dieser Karenz wurde kurz vor Untersuchungsbeginn nochmals versichert.

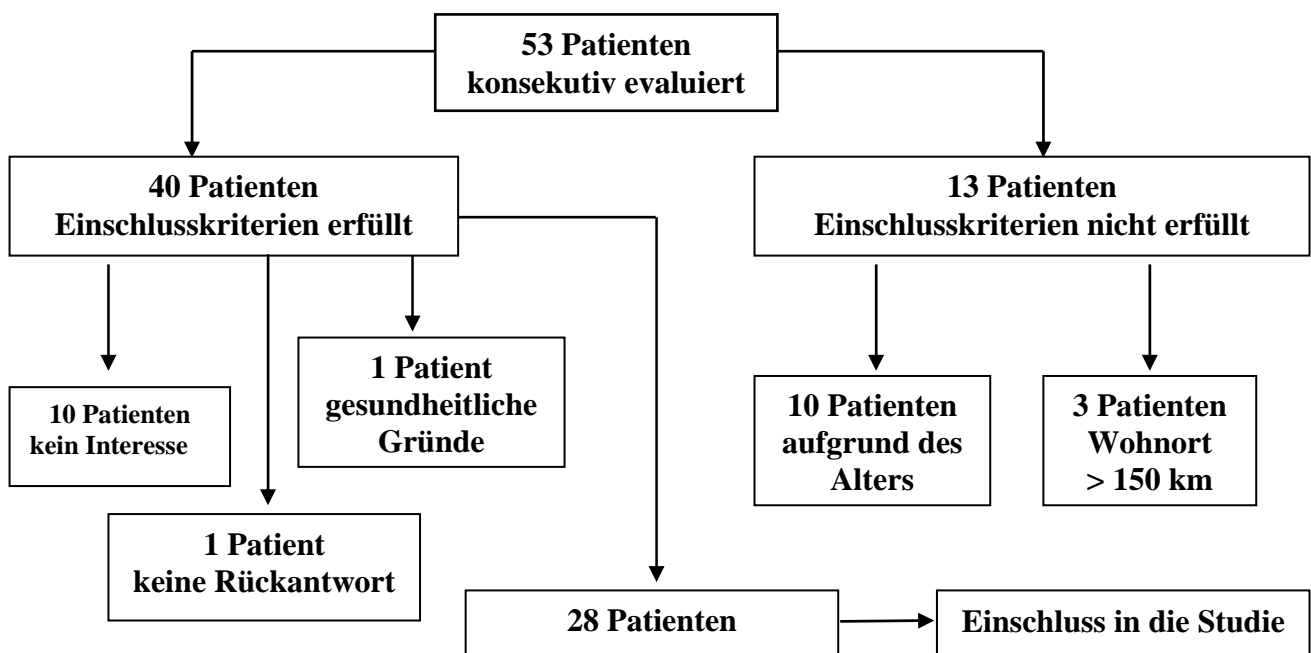
### **2.1.2. Patienten**

Von den 53 in Frage kommenden Patienten mussten 13 Patienten aus folgenden Gründen ausgeschlossen werden:

10 Patienten waren vor 1927 beziehungsweise nach 1983 geboren und erfüllten damit nicht die Einschlusskriterien. Weitere 3 Patienten hatten ihren Wohnort weiter als 150 km vom Untersuchungsort entfernt.

Auf der Basis dieser Einschlusskriterien ergab sich folgende Stichprobe. Von den somit 40 verbliebenen und angeschriebenen Patienten zeigten 10 Personen kein Interesse, eine Patientin konnte aus gesundheitlichen Gründen nicht zum Test erscheinen und von einem weiteren Patienten erfolgte keine Rückantwort. Zum Untersuchungstermin erschienen damit 28 Patienten (53% des ursprünglichen Patientenkollektivs) und unterzogen sich der Stresstestung (siehe Abbildung 6).

Von den untersuchten 28 Patienten mit RVOT-Tachykardie wiesen 12 das Bild einer RMVT auf und 2 wurden als "exercise-induced" VT eingeordnet; 14 Patienten waren nicht näher klassifiziert.



**Abbildung 6:** Zusammenstellung des Patientenkollektivs

### **2.1.3. Probanden**

Jedem Patienten wurde nachfolgend eine gesunde Kontrollperson ( $n = 28$ ) zugeordnet, die sowohl bezüglich des Geschlechts, als auch hinsichtlich des Alters ( $\pm 1$  Jahr) gleichgestellt waren (sog. "matched pairs"). Die Kontrollpersonen wurden aus Studenten der medizinischen Fakultät der TU München, unter den Mitarbeitern des Deutschen Herzzentrums sowie des GSF-Zentrums in München-Neuherberg rekrutiert. Aus den Personen, welche die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten (s. 2.1.1.), wurde jedem Patienten eine alters- und geschlechtgleiche Kontrollperson zugeordnet. Die jeweiligen Probanden wurden nach telefonischer Terminvereinbarung gebeten, sich am Untersuchungstag um 14 bzw. 16 Uhr im Psychophysiologischen Labor des DHM einzufinden. Hier wurde die psychophysiologische Untersuchung analog zu der der Patientengruppe durchgeführt.

## **2.2. Psychodiagnostische Datenerhebung**

Die psychologische Evaluation sowie psychosomatische Typisierung der Patienten- und Kontrollgruppe erfolgte mit Hilfe von standardisierten Fragebögen. Die hier vorgestellte Untersuchung ist Teil einer größeren Studie, in der mehrere standardisierte Fragebögen eingesetzt wurden, welche die Patienten und Probanden in zwei Blöcken beantworteten. Der erste Block vor Beginn der Untersuchung enthielt folgende Themen: krankheitsbedingte Einschränkung der Lebensqualität (SF-36), Selbsteinschätzung der Beschwerden, Schlafstörungen, Behandlungszufriedenheit, somatosensorische Amplifikation (SSAS) und Ausmaß an Verleugnung ("denial"),

Beschwerdeliste (B-L, von Zerssen) und Selbsteinschätzung des Krankheitsgrades ("Symptomen-Checkliste", SCL-90). Im zweiten Block, der nach Abschluß der Untersuchung bearbeitet wurde, wurde nach chronischem Stress ("Trierer Inventar zur Erfassung von chronischem Stress", TICS), Feindseligkeit ("Cook-Medley-Hostility Scale"), Angst und Depression ("Hospital Anxiety and Depression Scale", HADS), Extroversion und Neurotizismus ("NEO-Fünf-Faktoren Inventar", NEO-FFI) sowie nach dem Ärgerverhalten und Umgang mit Ärger ("State-Trait-Anger-Expression-Inventory", STAXI) gefragt.

In dieser Arbeit wurden der Umgang mit Ärger und das Charaktermerkmal Feindseligkeit untersucht. Ein geeignetes Instrument zur Erfassung des Ärgerverhaltens und der Ärgerbereitschaft stellt das "State-Trait-Anger-Expression-Inventory" (STAXI) dar. Zur Messung der Feindseligkeit verwendeten wir die "Cook-Medley-Hostility-Scale" (Ho-Skala).

### **2.2.1. Das "State-Trait-Anger-Expression-Inventory" (STAXI)**

Viele Studien belegen den negativen Einfluss von Ärger, Aggression und Feindseligkeit auf psychisches und physisches Wohlbefinden. In der vorliegenden Untersuchung wurden "Coping"-Strategien im Umgang mit Ärger durch die Ärgerausdruckdimensionen des STAXI gemessen. Dieses von Spielberger [1988] entwickelte Verfahren zur Erfassung von Ärger und Ärgerausdruck wurde von Schwenkmezger [1991, 1992] für den deutschen Sprachraum modifiziert und validiert. Der von uns daraus verwendete Teil „Ärgerausdruck“ besteht aus drei Subskalen, die die Häufigkeit, ärgerliche Gefühle zu unterdrücken ("anger-in"), Ärger gegen andere Personen oder Objekte zu richten ("anger-out") oder Ärger zu

kontrollieren bzw. gar nicht erst aufkommen zu lassen ("anger-control"), erfassen. Sie bestehen aus je 8 Unterpunkten mit 4stufiger Likertskala, die einen Gesamtwert zwischen 24 und 96 Punkten bzw. 8-32 Punkten in den einzelnen Subskalen zulassen. Hohe Werte auf der Skala "anger-in" sprechen für hohe Ärgerbereitschaft verbunden mit Ärgerunterdrückung, hohe Werte auf der Skala "anger-out" bedeuten häufiges Erleben von Ärger, der nach außen gerichtet wird. Hohe Werte auf der Subskala Ärgerkontrolle stehen für die Neigung, viel Energie für die Steuerung und Kontrolle von Emotionen in ärgerprovozierenden Situationen aufzubringen. Für diesen Test sind geeignete innere Konsistenz (Cronbach's alpha = 0,71 bis 0,95) und Test-Retest-Reliabilität nachgewiesen sowie Normen und Standardwerte verfügbar [Schwenkmezger et al. 1992].

### **2.2.2. Die "Cook-Medley-Hostility-Scale" (Ho-Skala)**

Auch der Zusammenhang zwischen Feindseligkeit und Mortalität konnte bereits von Barefoot et al. [1991] und Shekelle et al. [1983] dargestellt werden. Die Hostility-Scale (Ho-Scale) von Cook und Medley [1954], ursprünglich für die Prognose des Unterrichtsverhaltens von Lehrern entwickelt, umfasst 50 Fragen aus dem "Minnesota Multiphasic Personality Inventory" (MMPI) und beschreibt Personen mit geringem interpersonalem Vertrauen, die andere Menschen als unehrlich, wenig sozial zugewandt und moralisch bedenklich wahrnehmen [Mittag et al. 1997]. In dieser Arbeit wird nur die Subskala Zynismus verwendet, da sie die im Hinblick auf die koronare Herzerkrankung entscheidende Dimension der Ho-Skala ist. Die Subskala Zynismus besteht aus 21 Fragen, die mit „richtig“ oder „falsch“ bewertet werden können und sich auf eigene Ansichten, Gefühle und Erwartungen beziehen.



Demzufolge liegt der zu erreichende Punktwert zwischen 0 und 21 Punkten. Hohe Werte deuten weniger auf offene Aggressivität hin, als vielmehr auf latente Feindseligkeit, Misstrauen und Zynismus sowie eine Neigung zu chronischem Ärger [Mittag et al. 1998]. Auch für die deutschsprachige Version dieses Tests wurden Reliabilität und Validität nachgewiesen. Mit  $\alpha = 0,85$  weist die Gesamtskala eine gute interne Konsistenz auf [Mittag et al. 1998].

### **2.2.3. Auswertung der Fragebögen**

Den Patienten und Probanden stand zum Ausfüllen der Fragebögen unbegrenzt Zeit zur Verfügung. Direkt nach dem Ausfüllen wurden die angekreuzten Angaben auf Vollständigkeit überprüft und gegebenenfalls durch den Probanden ergänzt. Die Auswertung erfolgte nach den Richtlinien der jeweiligen Fragebögen. Die Ergebnisse wurden direkt in das "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS) übertragen. Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse und zur Bildung von homogenen Gruppen wurden beide verwendeten Fragebögen weiter unterteilt. Die Subskalen des STAXI wurden jeweils am Median geteilt, so dass man 2 Gruppen mit jeweils hohen bzw. niedrigen Werten erhält. Alle Personen mit gleichen Punktwerten, die normalerweise durch den Mediansplit getrennt würden, wurden hierbei der Gruppe mit den niedrigen Werten zugerechnet. Bei der Feindseligkeitsskala dagegen wurden gemäß der Punktwerte drei Gruppen gebildet, entsprechend der Werte im oberen (14-21 Punkte), mittleren (7-13 Punkte) und unteren Drittel (0-6 Punkte).

## **2.3. Psychophysiologische Untersuchung**

### **2.3.1. Verwendete Tests zur Stressinduktion**

Da man heute davon ausgehen kann, dass auch Tachykardien aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt durch Stress getriggert bzw. beeinflusst werden, sollen die Auswirkungen von Stress auf verschiedene physiologische Parameter untersucht werden. Zur Auslösung einer mentalen Stressbelastung wurden die folgenden, in der kardiologischen Forschung vielfach eingesetzten, standardisierten Tests eingesetzt.

#### **2.3.1.1. Das Startle-Paradigma**

Der Versuchsaufbau zur Erfassung der Startle-Reaktion folgte den Vorgaben von Shalev et al. [1992, 1996, 1997] und Orr et al. [1997]. Hierbei werden die körperlichen Reaktionen (Herzfrequenz, Atemfrequenz, elektrodermale Aktivität und Muskelanspannung) auf eine akustisch ausgelöste Schreckreaktion (Startle-Reaktion) erfasst. Unter standardisierten Kontextbedingungen wurde wie folgt vorgegangen: den Probanden wurde eine Reihe von fünfzehn akustischen Reizen (+ 16. Ton = Doppelton) jeweils in einem zufälligen Intervall von 17-52 Sekunden wurde über Kopfhörer vorgespielt. Die darauf folgenden Biosignale wurden in einem definierten Zeitfenster vor dem Stimulus (Ausgangswert) und als Reaktion innerhalb weniger Millisekunden danach erfasst. Nach einer starken vegetativen Reaktion ("Arousal") auf den ersten Ton, kommt es normalerweise im Verlauf der Untersuchung bei gesunden Personen zu einer allmählichen Habituation mit

deutlichem Rückgang der gemessenen Amplituden, vor allem erkennbar an der elektrodermalen Aktivität (EDA) und der EMG-Reaktion. Im Rahmen einiger psychosomatischer Erkrankungen (z. B. PTSD) lassen sich bei den Patienten jedoch abweichende Reaktionsmuster im Sinne einer vegetativen Hyperreagibilität feststellen. Ladwig et al. [2002] konnten an 103 Überlebenden lebensbedrohlicher kardialer Episoden ein verstärktes Arousal anhand überhöhter Startle-Reaktionen (höhere Amplitude der EDA und fehlende Habituation auf die Reize) zeigen. Auch fanden sich bei Patienten mit implantierten Defibrillator nach Schockentladungen in der Startle-Testung eine erhöhte Hautleitfähigkeit und langsamere Habituation als Zeichen einer verstärkten Sympathikusaktivierung [Ladwig et al. 2003].

#### **2.3.1.2. Stroop-Color-Word-Test**

Es handelt sich hierbei um einen computergestützten Test zur Farb-Wort-Interferenz nach Stroop et al. [1935]. Der Versuchsablauf sieht vor, dem Patienten am Computerbildschirm vertikal angeordnete Wortkolumnen vorzuführen. Dabei werden dem Probanden die Farbwörter "rot", "gelb", "grün" und "blau" angeboten, die allerdings in anderen Farben geschrieben sind. Zum Beispiel: das Wort "rot" ist in gelber Farbe geschrieben. Dabei wird davon ausgegangen, dass die Lesegeschwindigkeit eines Farbwortes herabgesetzt ist, wenn das Wort in andersfarbiger Schrift erscheint. Ebenfalls kann die Farbe des Wortes nur verzögert benannt werden, wenn Farbe und Farbwort nicht übereinstimmen. In der hier vorgestellten Untersuchung sollten die Probanden die Farbe des Wortes benennen, statt es zu lesen. Dabei ging es weniger darum, die Reaktionszeit des Patienten zu erfassen, als vielmehr darum, eine standardisierte Stressbedingung zu schaffen.

Diese wurde durch das Ticken einer Stoppuhr zusätzlich verschärft. An zwei Zeitpunkten wurden die Probanden durch die Untersucher außerdem zur Eile angetrieben.

### **2.3.1.3. Trier-Rechentest**

Als Rechentest wurde die computergestützte Fassung des Trierer Rechentestes ("Trier Mental Challenge Test", TMCT) verwendet. Dieser standardisierte Test sieht die rasche Operation mit mehrstelligen Zahlen vor. Der Test ist so programmiert, dass sich die Schwierigkeit bei korrektem Ergebnis jeweils erhöht. Andererseits erhält der Proband auch nach jedem Rechenvorgang eine Rückmeldung über die Korrektheit des Ergebnisses, so dass bei dem Untersuchten zusätzlich Frustrations- bzw. Stresssymptome auftreten. Daneben verschärft das Ticken einer großen Stoppuhr weiter den Belastungscharakter.

Mills und Dimsdale (71) konnten 1993 in einer Untersuchung den Stresscharakter von Rechentests anhand erhöhter kardiovaskulärer Reaktivität darstellen und als Stressinduktor etablieren.

### **2.3.1.4. Rede-Test**

Der Rede-Test ("public speaking") gilt als sehr potenter mentaler Stressor. Die Versuchsanordnung wurde je nach Studie immer wieder geringfügig geändert. In der Mehrzahl der Studien [z. B. Markovitz et al. 1996] wurden die Probanden aufgefordert, vor zwei bis drei Beobachtern eine fünfminütige Rede über persönliche

Fehler und eigenes Benehmen mit dem sie unzufrieden sind, zu halten. In der Studie von Becker et al. [1996] wurde die Versuchsanordnung so geändert, dass der Proband über Situationen berichten sollte, in denen ein Freund oder Verwandter Erfahrungen mit einer schlechten Versorgung durch Krankenhauspersonal oder in einer Pflegeklinik gemacht hat. Hierbei hatte der Proband 1 Minute Zeit, die Rede vorzubereiten und wurde angewiesen, sich in die vorgegebene Situation zu versetzen. Dabei sollte er/sie versuchen, authentische Emotionen auszudrücken. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Patienten gebeten, über ein besonders belastendes Detail ihrer Herzerkrankung zu sprechen. Die Kontrollpersonen dagegen sollten über ihre Erfahrungen mit medizinischem Personal im Krankenhaus berichten. Hierbei waren jeweils zwei Untersucher anwesend, die Details der Rede schriftlich protokollierten. Auch hier erhielten die Probanden eine Minute Vorbereitungszeit und wurden anschließend angehalten, einen Vortrag von 5 Minuten Dauer zu halten. Die Gesamtzeit der Messung betrug in jedem Fall 5 Minuten. Wenn der Untersuchte seine Ausführungen früher beendete, wurde die verbleibende Zeit schweigend verbracht, was einer zusätzlichen Stressbelastung entsprach. Während des gesamten Untersuchungszeitraums waren die Untersucher mit weißen Arztkitteln bekleidet, was dem in der Literatur gut dokumentierten Stressor, dem sog. "Weißkitteleffekt" entspricht. Lantelme et al. [1998] konnten im Rahmen einer vergleichenden Untersuchung an hyper- und normotensiven Patienten zeigen, dass Hypertoniker bei einem mentalem Stresstest unter Anwesenheit von mit weißen Kitteln bekleideten Untersuchern signifikant höhere arterielle Blutdruckveränderungen aufwiesen als normotensive Probanden.

### **2.3.1.5. Entspannungsphase**

Im Anschluss an die oben beschriebenen Abschnitte folgte eine Entspannungsphase, in der über den Kopfhörer klassische Musik in angenehmer Lautstärke eingespielt wurde. Die Probanden wurden angewiesen, ruhig zu sitzen und nicht zu sprechen, um eine optimale Entspannung zu gewährleisten. Auch in dieser Phase wurden alle körperlichen Parameter registriert, um die individuelle Entspannungsfähigkeit anhand der Normalisierung aller Parameter evaluieren zu können.

### **2.3.2. Messung physiologischer Parameter**

Im Rahmen dieser Studie kamen mit dem Startle-Paradigma und den mentalen Stresstests distinkte Stimuluskonfigurationen zur Anwendung, auf deren Exposition jeweils eine Reihe von physiologischen Reaktionen kontinuierlich erfasst wurden. Diese sind: der Orbicularis oculi- (Lidschlag)-Reflex mittels Elektromyogramm (EMG), die elektrodermale Aktivität (EDA), die Herzfrequenz mittels Elektrokardiogramm (EKG) und die Atemfrequenz. Zusätzlich wurden zu fest definierten Zeitpunkten im experimentellen Ablauf das Blutdruckverhalten erfasst. Insgesamt wurden fünf Blutdruckmessungen durchgeführt: diese sind ein Basalwert zu Beginn der Untersuchung (RR1), ein weiterer Wert nach einem Hörtest in Erwartung der Stressphase (RR2), unmittelbar nach dem letzten Test, der Redeübung (RR3) sowie zwei weitere Messungen nach Abschluss der Testphase, d. h. nach der Entspannungssequenz (RR4) und >20 Minuten nach Ende der Stressphase (RR5). Systolischer und diastolischer arterieller Blutdruck wurden dabei

mit einer gewöhnlichen Blutdruckmanschette nach Riva-Rocci am rechten Oberarm ermittelt. Werte über 140 mm Hg systolisch oder 90 mm Hg diastolisch (gemäß Def. WHO) wurden hierbei als pathologisch betrachtet. Abbildung 6 zeigt eine Übersicht über den zeitlichen Ablauf der Untersuchung.

## **2.4. Technik und Versuchsaufbau**

### **2.4.1. Hard- und Software, technische Geräte**

Zur Beantwortung der zur Diskussion stehenden Fragen zur Entstehung einer RVOT-Tachykardie wurden verschiedene Messmethoden der Psychophysiologie angewandt. Neben der in dieser Arbeit als Hauptkriterium analysierten Blutdruckmessung wurden parallel ein EKG (Dreipol), EMG (M. orbicularis oculi), die elektrodermale Aktivität (EDA) sowie Atemfrequenz während der Untersuchung registriert.

Die Aufnahme wurde durch ein Gerät der Firma Bablok-Computersysteme (Regensburg) vorgenommen (Gerätetyp: b-scope-physio-analyser; Version p2.33 #2-8k; Copyright 1992 by Erhard Bablok). Dieses, nach Art eines Lügendetektors funktionierende System, vereint alle o.g. Parameter in einem speziellen Aufnahmegerät, dessen Software mit einem gewöhnlichen PC verbunden wurde. Durch regelmäßige Überprüfungen der verwendeten Elektroden durch das Untersuchungsteam sowie Kontrolle von Hard- und Software durch die Fa. Bablok wurden technische Fehler bei der Registrierung der psychophysiologischen Daten ausgeschlossen.

## 2.4.2. Messung der Startle-Reaktion -- technische Daten und Voraussetzungen

### 2.4.2.1. Reizgeneration und Eigenschaften des Stimulus

Als akustischer Reiz zur Auslösung der Startle-Reaktion wurde ein plötzlicher, kurzer und heller Ton verwendet. Die Verteilung der Einzeltöne in einem randomisierten Zeitfenster von 27 bis 52 Sekunden erfolgte über einen Rechner, der mittels Soundkarte einen Ton von 1000 Hz und 95 dB erzeugt. In Tabelle 3 sind die Eigenschaften des Stimulus erfasst.

**Tabelle 3: Charakteristika der Stimulus-Konfiguration**

<b>Stimulus</b>	<b>Tonhöhe, Lautstärke</b>	<b>Dauer</b>	<b>Anzahl und Intervall</b>
computerge- nerierter Ton	1000 Hz, 95 dB	500 ms; Anstieg < 0,01 s Abfall < 0,01 s	15 Einzeltöne in randomisierten Intervallen zwischen 27 und 52 s, 16. Ton = Doppelton; angeboten über kalibrierte Kopfhörer

### 2.4.2.2. Baseline und Abnahmefrequenz

Jeweils zwei Sekunden vor der Stimulusgabe erfolgt über einen Ringpuffer (der Rechner speichert „rückblickend“ die Messungen jeweils 4 Sekunden, bevor er den Ton triggert) eine Bestimmung der "Baseline" in Form einer Mittelwertbildung der dem Ton 2 Sekunden vorausgehenden Signale. Die digitale Abnahmefrequenz



dieser Größen erfolgt mit 2 kHz für das EMG und den Hautleitwert sowie mit 50 Hz für die Herzfrequenz.

### 2.4.2.3. Latenzfenster und Messung der Reaktion

Nach Stimulusgabe werden Veränderungen dieser Parameter über eine computergestützte Analyse vorgenommen. Dabei gelten für die zu messenden Größen folgende Einstellungen:

**Tabelle 4: Übersicht über Anforderungen an die psychophysiologischen Messparameter**

Parameter	Abnahme- frequenz	Dauer der Messung	Baseline	Reaktion	Non-Response- Kriterium
<b>EMG</b>	2000 Hz in einem Mess- bereich von 1-2000 Hz	4 s vor Stimulus, 8,5 Sek. nach Stimulus	Mittelwert 2 sek. vor Stimulus	Peak des integrier- ten Signals 40-200 Sek. nach Stimulus	$2 \times < 0,5 \mu V$ aufeinander- folgend
<b>EDA</b>	2000 Hz			Peak des nichtinte- grierten Signals 1-4 Sek. nach Stimulus	$2 \times < 0,5 \mu S$
<b>EKG</b>	50 Hz			Mittelwertdifferenz 1-4 Sek. vor und nach Stimulus ge- mittelt aus R-R- Zackenabstand	

EMG = Elektromyogramm, EDA = elektrodermale Aktivität, EKG = Elektrokardiogramm

#### **2.4.2.4. Messung der EMG-Reaktion**

Die Messung des EMG erfolgte über zwei Ag/AgCl-Elektroden (Durchmesser 0,4 cm) am linken Auge des Probanden. Die genaue Platzierung erfolgte am äußeren Augenwinkel, ca. 1 cm nach medial und kaudal am Unterlid. Das Summenpotential der motorischen Einheiten des M. orbicularis oculi und die Latenz bis zur Antwort (Fenster 20-400 ms) können so erfasst werden. Die Kontraktion dieses Kennmuskels spiegelt die physiologische Schreckreaktion wieder. Wegen des biphasischen Signalcharakters ist zunächst eine Gleichrichtung erforderlich. Um quantitative Aussagen über die Muskelaktion machen zu können, wird die so entstandene Kurve über eine Zeitkonstante integriert und gemittelt. Die zu erwartenden Werte erreichen eine Amplitude bis zu 1000 Mikrovolt bei einem Frequenzspektrum von 1-2000 Hz. Ein Filter erfasst ein repräsentatives Antwortfenster von 20-500 Hz. Als „non-response“-Kriterium werden EMG-Reaktionen unter 0,5 Mikrovolt in zwei aufeinanderfolgenden Reaktionen gewertet. Eine Habituation kann durch den Antwortverlauf über die 16 Stimuli (Reiz-Reaktions-Diaden) gemittelt werden.

#### **2.4.2.5. Messung der Hautleitwertveränderungen**

Veränderungen des Hautleitwertes als Zeichen einer Sympathikusaktivierung werden über den Stromfluss (im Mikroampèrebereich) über zwei Ag/AgCl-Klebelektroden am Kleinfingerballen des Probanden bestimmt. Die Elektroden werden hierbei 1 cm voneinander entfernt auf der nicht-dominanten Hand aufgebracht und haben einen Einzeldurchmesser von 9 mm. Die Messspannung wird dabei konstant auf 0.5 V gehalten. Das Antwortfenster von 1-4 Sekunden nach dem

Reiz ermittelt die schnellen (phasischen) Veränderungen der Hautleitfähigkeit, die die plötzliche, reflektorische Entleerung der Schweißdrüsen durch das Vegetativum widerspiegelt. Die Veränderungen des tonischen Leitfähigkeitsniveaus werden parallel erfasst und automatisch kompensiert. Die Bestimmung des höchsten Ausschlages innerhalb dieses Fensters wird als "Peak" in Mikrosiemens ausgedrückt. Dazu geht die Latenz bis zur Antwort und die Halbwertszeit des Kurvenabfalls mit in die Auswertung ein. Antworten unter 0.5 Mikrosiemens werden als "Non-response" gewertet. Wie beim EMG erfolgt eine Habituationsprüfung über die 16 Reiz-Reaktionsereignisse, wobei die erste Reaktion wegen der besonders starken Entleerung der Schweißdrüsen nicht in die Berechnung eingeht, um ein Artefakt zu vermeiden.

#### **2.4.2.6. Messung der Herzfrequenzänderungen**

Die niedrige Abnahmefrequenz von 50 Hz begründet sich aus der tatsächlichen Häufigkeit der R-R-Zackenabstände und nicht durch die Charakteristik des Kurvenverlaufs. Die R-R-Zackenabstände 1-4 Sekunden nach dem Stimulus lassen eine Mittelung der vermuteten Frequenzsteigerung [in Schlägen pro min.] zu. Für die Auswertung berechnet sich die Frequenzsteigerung aus der Differenz der Mittelwerte in einem definierten Zeitfenster vor und nach Stimulusgabe.

#### **2.4.2.7. Digitale Verarbeitung und Speicherung der Daten**

Alle Parameter wurden durch einen Analog-Digitalwandler (36 Bit) in digitale Einheiten umgewandelt und als ASCII-Daten gespeichert. Über den Rechner ist die graphische Darstellung und ein Monitoring schon während des Versuchs möglich. Die Analyse der Daten erfolgte über standardisierte Statistikprogramme (SPSS).

#### **2.5. Versuchsablauf**

Die Untersuchung findet in einem klimakontrollierten Raum (Temperatur 25°C und 55% Luftfeuchtigkeit konstant) statt. Nach Eintritt des Patienten bzw. der Kontrollperson um 14 bzw. 16 Uhr erfolgte der Versuchsablauf nach einem streng standardisierten, ca. 2stündigen Programm. Zunächst wurde der Versuchsperson die Speichelprobengewinnung erklärt und die erste von insgesamt fünf Speichelproben genommen, gleichzeitig auch der erste Blutdruckwert gemessen. Anschließend wurde der Testablauf genau erläutert und Raum für etwaige Fragen gegeben. Danach erfolgte die zur Untersuchung zustimmende Unterschrift des Probanden auf einem Einwilligungsbogen. Auf die Nicht-Invasivität der einzelnen Versuchsteile sowie die Bedenkenlosigkeit hinsichtlich einer gesundheitlichen Gefährdung wurde hingewiesen. Anschließend erfolgte die Überprüfung der anamnestischen Daten sowie eine Kontrolle der brieflich und telefonisch mitgeteilten Teilnahmebedingungen. Während der Proband den ersten Teil der Fragebögen schriftlich beantwortete, wurden die Analysegeräte mit Elektroden erneut auf Funktionsfähigkeit hin überprüft. Nach Beendigung des ersten Fragebogens wurde die Versuchsperson aufgefordert, die Hände ohne Zusatz von Handwaschmittel oder Seife an einem im Raum befindlichen Waschbecken zu reinigen.

Anschließend legte sich der Proband auf einen speziellen Liegestuhl (Bioswing® der Firma Medica), welcher als Sonderanfertigung für die Anwendung von Biofeedback-Sitzungen konzipiert wurde. Nach bequemer Einstellung der Liegeposition (halbsitzend, Oberkörperhochlage 60°) erfolgte eine grob orientierende Feststellung der Sehfähigkeit mittels einer Visus-Test-Karte der Firma G. Rodenstock (sog. Leseprobe; Art.Nr. 144038), bei der die Versuchsperson aus 40 cm Entfernung Texte in verschiedenen Schriftgrößen lesen musste; die einzelnen Schriftgrößen können dabei einem angenäherten Visus zugewiesen werden. Darüber hinaus wurde eine Überprüfung des Farbsehens anhand von verschiedenen Farbtafeln nach Ishihara (pseudisochromatische Testtafeln zur Diagnose der Farbenfehlsichtigkeit) vorgenommen. Beide Teste waren notwendig, um ein optimales Erkennen der Ziffern und Wörter des Trier-Rechentests und des Stroop-Tests zu gewährleisten. Brillenträger (auch Lesebrillenträger) wurden dabei aufgefordert, ihre Brille während des gesamten Versuchsablaufes zu tragen.

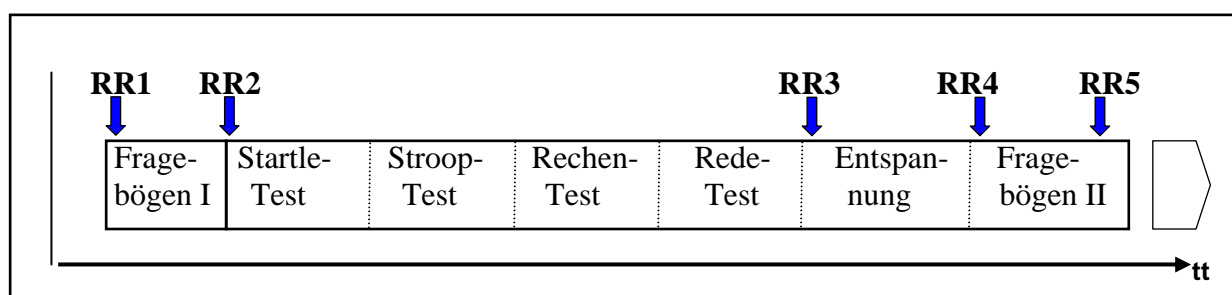
Nach Anlegen der Messelektroden am Auge, an der Hand und der Brust folgt eine 10minütige Ruhephase. Es erfolgt die Bestimmung einer ersten Ruhekurve, die einen Vergleich der Ruhewerte mit den prä-Stimulus-Werten (= Baseline) während der Startle-Messung gewährleisten soll. So können während der Versuchsreihe auftretende Artefakte der Ruhekurve oder im Laufe des Versuchs auftretende Erhöhungen des Grundtonus der Probanden miterfasst werden.

Nach dieser Eingewöhnung an die Messvorrichtungen und die Laborsituation werden dem Probanden 16 Töne über Kopfhörer zur Auslösung einer Schreckreaktion in zufälligen Abständen präsentiert und die Veränderungen der psychophysiologischen Parameter erfasst. Die gesamte Untersuchung dauert mit Anlegen der Messelektroden und Eingewöhnungszeit ca. 30 Minuten.

Das Anlegen der einzelnen Elektroden funktioniert wie folgt:

- a) EMG am M. orbicularis oculi unter dem Lidrand des linken Auges (zwei Elektroden mit einem Abstand von 1cm voneinander, nach gründlicher Entfettung der Haut)
- b) Blutdruckmanschette am rechten Oberarm
- c) EKG als Dreipol-Ableitung nach Einthoven (Ableitungen I, II, III)
- d) Atemgürtel, den Oberbauch kurz unter dem Rippenbogen umfassend
- e) EDA an der nichtdominanten Hand im Bereich des Hypothenar (D V) mit zwei Elektroden im Abstand von 1,5 cm

Die Überprüfung der eingehenden psychophysiologischen Signale erfolgte an einem gewöhnlichen PC. Dabei ersichtliche Artefakte wurden durch Korrektur oder Neuanlegen der Elektroden eliminiert. Eine spezielle Widerstandsmessung der EDA-Elektroden musste einen Messbereich unter 20 k $\Omega$  ergeben. Die physiologische Reagibilität und korrekte Aufnahme der EDA-Daten wurde durch ein unangekündigtes Händeklatschen durch einen der Untersucher ermittelt. Nach Überprüfung der physiologischen Parameter und Blutdruckmessung (RR2) wurden die Messung und Aufzeichnung gestartet. Die Abfolge der einzelnen Untersuchungen kann man der folgenden Abbildung entnehmen.



**Abbildung 7:** Zeitliche Abfolge der Untersuchung

Vor Untersuchungsbeginn wurde der Proband nochmals darauf hingewiesen, möglichst ruhig und entspannt zu sitzen und die Augen auf einen Punkt vor ihm zu richten, um Bewegungsartefakte möglichst gering zu halten. Bei dem nun folgenden Startle-Test wurden den Probanden 16 Töne wie in Abschnitt 2.3.1.1. und 2.4.2.1. beschrieben über den Kopfhörer vorgespielt. Gleichzeitig wurden die gemessenen physiologischen Reaktionen aufgezeichnet (siehe auch 2.4.2.3.). Anschließend folgte der Stroop-Color-Word-Test, bei dem der Proband Farbwörter benennen sollte. Dieser bestand aus drei Bildschirmseiten, auf denen jeweils drei Wortkolumnen mit Farbwörtern zu sehen waren. Der Proband wurde aufgefordert, die Farben der jeweiligen Wörter laut von oben nach unten zu benennen, während ein Untersucher diese mit der Liste vorgegebener Antworten abglich. Gleichzeitig verstärkte eine laut tickende, große Stoppuhr im Gesichtsfeld des Probanden den Zeitdruck. Am Ende jeder Bildschirmseite wurde durch einen weiteren Untersucher umgeblättert und der Proband zu besserer Konzentration und grösserer Eile angehalten. Als nächster Test folgte der Rechentest, eine computergestützte Version des Trier Mental Challenge Test (TMCT). Je nach Können und Geschwindigkeit der Probanden wurden von ihnen Grundrechenoperationen im ein- bis zweistelligen Zahlenbereich verlangt. Nach jedem Rechenvorgang gab jeder Proband auf einer kleinen Zahlentastatur das Ergebnis ein und bestätigte die Eingabe mit "Enter". Nach jeder Operation erhielt er über den Bildschirm eine Meldung über Richtigkeit bzw. Fehlerhaftigkeit des Ergebnisses. Die Dauer des Tests war im Computerprogramm automatisch auf 3 Minuten begrenzt, in denen beliebig viele Rechenoperationen durchgeführt werden konnten, dennoch wurde zusätzlich die große Stoppuhr eingestellt. Danach folgte die Redeübung, für die der Proband das jeweilige Thema schriftlich vorgelegt bekam. In der einminütigen Vorbereitungszeit war es möglich, Notizen zu machen. Gleichzeitig

nahmen die Untersucher frontal zum Probanden Platz. Die Zeit wurde jeweils mit Hilfe der Stoppuhr im Gesichtsfeld des Probanden gemessen. Anschließend wurde der Proband aufgefordert, seine fünfminütige Rede zu beginnen, während die Untersucher Notizen über das Gehörte machten. Nach Ablauf der 5 Minuten Redezeit, die in jedem Fall eingehalten wurde und kurzer Anerkennung des Gesagten, wurde erneut der Blutdruck gemessen (RR3). Nach diesem letzten Stresstest wurde dem Probanden klassische Musik über den Kopfhörer eingespielt. Auch hier wurde darauf hingewiesen, ruhig zu sitzen und nicht zu sprechen, um Artefakte zu vermeiden.

Nach dieser letzten Untersuchung wurde zum vierten Mal der Blutdruck unter Entspannungsbedingungen gemessen (RR4) und alle Elektroden entfernt. Anschliessend wurde der Proband dazu angewiesen, den zweiten Teil der Fragebögen auszufüllen. Zwanzig Minuten nach Abschluss der Untersuchung wurde zum letzten Mal der Blutdruck gemessen (RR5). Nach Überprüfung der Vollständigkeit aller Fragen und Untersuchungsergebnisse wurde die Untersuchung beendet.

## **2.6. Statistische Methoden**

Die statistische Datenanalyse wurde mittels des Statistical Package for Social Sciences Version 9 (SPSS, SRSS Inc., Chicago, Illinois, USA) durchgeführt. Ein p-Wert von  $<0,05$  wurde jeweils als signifikant angesehen. Die Ergebnisse werden als Mittelwerte mit ihrer Standardabweichung oder als absolute Größen mit dem jeweiligen Prozentwert angegeben.



### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Charakterisierung der Patienten- und Kontrollgruppe

Anhand der Krankenakten der Patienten wurden personenbezogene sowie anamnestische Daten erhoben. Am Untersuchungstag wurden diese zu Beginn der Untersuchung überprüft und gegebenenfalls ergänzt. Die sozioökonomischen Erhebungen und Krankheitsdaten sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

**Tabelle 5: Charakteristiken des Patienten- und Kontrollkollektivs**

		<b>Patienten</b>	<b>Kontrollen</b>
		<b>(n = 28)</b>	<b>(n = 28)</b>
<b>Geschlecht</b>	männlich	12	12
	weiblich	16	16
<b>Alter</b>	Mittelwert, Standardabweichung, [Jahre]	49 ± 12	50 ± 12
<b>Familienstand</b>	allein lebend	7	10
	in Partnerschaft	21	18
<b>Kinder</b>		16	18
<b>Berufstätigkeit</b>	berufstätig	23	25
	Altersrente	1	3
	Vorruhestand aus gesundheitlichen Gründen	4	0
<b>Kardiovaskuläre Vorerkrankungen</b>			
	anhaltende ventrikuläre Tachykardien	4	0

**Tabelle 5: Charakteristiken des Patienten- und Kontrollkollektivs (Fortsetzung)**

paroxysmale ventrikuläre Tachykardien	23	0
AV-Knoten-Reentry-Tachykardie	3	0
paroxysmales Vorhofflimmern	1	0
Extrasystolen	16	0
stabile koronare Herzerkrankung	4	0
Myokardinfarkt	1	0
Myokarditis	2	0
Herzklappenfehler	2	0
Lungenembolie	1	0
Z. n. Reanimation	2	0
<b>Ablation</b>		
durchgeführt	24	0
davon erfolgreich	16	0
<b>Symptome</b>		
Palpitationen	4	0
Synkope	4	0
Schwindel	1	0
Dyspnoe, thorakales Druckgefühl	1	0
<b>Kardiovaskuläre Risikofaktoren</b>		
Diabetes	0	0
Hypertonie	8	0
Hyperlipidämie	8	0
Rauchen	7	3
Adipositas	12	0

Bezüglich der aufgelisteten sozioökonomischen Daten ergab sich in beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied. Im Bereich der Kontrollgruppe fanden sich trotz vergleichbarer Alters- und Geschlechtsverteilung keine Hinweise auf manifeste kardiovaskuläre Grunderkrankungen.

### 3.2. Einfluss der Stresseinwirkung auf das Blutdruckverhalten

Die Blutdruckwerte wurden während der Studie an fünf verschiedenen Zeitpunkten gemessen: Zum Zeitpunkt des Testbeginns (RR1, „baseline“), unmittelbar vor Testbeginn in Erwartung der Stresstestung (RR2), unmittelbar nach der Testung (RR3), unmittelbar nach der Entspannungsphase (RR4, Entspannung1) und 20 Minuten nach Abschluss des letzten Tests (RR5, Entspannung2), (siehe Tabelle 6).

**Tabelle 6: Blutdruckverhalten bei Patienten und Kontrollen vor, während und nach Stresseinwirkung**

	RR 1 baseline	RR 2 vor Stress	RR 3 nach Stress	RR 4 Entspannung1	RR 5 Entspannung2
<b>Patienten</b>					
<b>systolisch</b>	138 ± 22	136 ± 24 <sup>x</sup>	140 ± 20	144 ± 19 <sup>#</sup>	137 ± 23
<b>diastolisch</b>	88 ± 15*	83 ± 12 <sup>§</sup>	91 ± 13*	83 ± 11 <sup>§</sup>	87 ± 11*
<b>Kontrollen</b>					
<b>systolisch</b>	130 ± 17	126 ± 15 <sup>+</sup>	135 ± 16 <sup>§</sup>	127 ± 16	129 ± 16
<b>diastolisch</b>	80 ± 10	78 ± 9	85 ± 9 <sup>§</sup>	80 ± 10	81 ± 11

\* p < 0,05 im Vergleich zur Kontrollgruppe; <sup>x</sup> p = 0,069 im Vergleich zur Kontrollgruppe;  
<sup>#</sup> p = 0,098 im Vergleich zur Kontrollgruppe; <sup>§</sup> p < 0,05 im Vergleich zum jeweiligen Ausgangswert (RR1); <sup>§</sup> p = 0,054 und <sup>+</sup> p = 0,081 im Vergleich zum Ausgangswert;

In der Patientengruppe zeigen sich verglichen mit der Kontrollgruppe über den gesamten Registrierungszeitraum erhöhte systolische arterielle Blutdruckwerte. Ähnliche Ergebnisse werden auch für die diastolischen Werte beobachtet (Tabelle 6). Während bei den Kontrollpersonen unter Stresseinwirkung (RR3) ein Anstieg des Blutdrucks über den Ausgangswert hinaus zu verzeichnen war, lagen die arteriellen Blutdruckwerte in der Patientengruppe generell auf einem höheren Niveau ohne Zeichen einer stressinduzierten Hochregulation. Jedoch kam es nicht in der Stressphase zu einem Anstieg der Blutdruckwerte, sondern erst in der Entspannungsphase. Die Normalisierung auf Ausgangswerte war erst deutlich verzögert festzustellen.

### **3.3. Einfluss des Persönlichkeitsmerkmals Feindseligkeit auf das Blutdruckverhalten**

#### **3.3.1. Testung und Definition der Feindseligkeit nach der "Cook-Medley-Hostility-Scale"**

Zur Evaluierung der Feindseligkeit benutzten wir die Cook-Medley-Hostility Scale. In Tabelle 7 sind die 21 Fragekriterien sowie die individuellen Antworten zusammenfassend dargestellt.

**Tabelle 7:    Antworthäufigkeiten bei den Fragen der "Cook-Medley-Hostility-Scale"**

Fragekriterien	Häufigkeit zustimmende Antwort	
	Patienten (n=28)	Kontrollen (n=28)
Ich glaube, dass sehr viele Menschen ihr Missgeschick übertreiben, um das Mitgefühl und die Hilfe anderer zu gewinnen.	11 (39,3%)	12 (42,9%)
Bei den meisten Leuten macht es viel Mühe, sie von der Wahrheit zu überzeugen.	11 (39,3 %)	8 (28,6%)
Ich glaube, die meisten Leute würden lügen, wenn sie davon Vorteile hätten.	16 (57,1%)	15 (53,6%)
Die meisten Leute sind vor allem aus Angst vor dem Erwischtwerden ehrlich.	14 (50,0%)	11 (39,3%)
Die meisten Leute würden eher zu unfairen Mitteln greifen als sich einem Gewinn oder Vorteil entgehen zu lassen.	13 <sup>+</sup> (46,4%)	7 (25,0%)
Ich frage mich gewöhnlich, welche versteckten Gründe jemand haben könnte, wenn er etwas Gutes für mich tut.	7 (25,0%)	3 (%)
Niemand kümmert sich viel darum, was einem geschieht.	7 (25,0%)	6 (21,4%)
Es ist sicherer, niemandem zu trauen.	10* (35,7%)	3 (10,7%)
Ich mache keinem einen Vorwurf, der Leute übervorteilt, die ihm Gelegenheit dazu geben.	8 (28,6%)	7 (25,0%)
Die meisten Leute schließen Freundschaften, die ihnen nützlich sein könnten.	7 (25,0%)	3 (10,7%)
Ich glaube bestimmt, dass man über mich spricht.	16 (57,1%)	13 46,4(%)
Den meisten Leuten widerstrebt es innerlich, sich Mühe zu machen, anderen zu helfen.	16* (57,1%)	4 (14,3%)
Vor Leuten, die etwas freundlicher sind, als ich erwarte, pflege ich auf der Hut zu sein.	7 (25,0%)	8 (28,6%)
Ich lasse die Leute gerne darüber im Unklaren, was ich als nächstes tun werde.	8 (28,6%)	7 (25,0%)
Ich habe oft Leute getroffen, die als sehr tüchtig galten, aber nicht mehr konnten, als ich.	17 (60,7%)	13 (46,4%)
Die Leute fordern im Allgemeinen mehr Beachtung ihrer eigenen Rechte, als sie anderen zu gewähren bereit sind.	17 (60,7%)	19 (67,9%)

**Tabelle 7: Antworthäufigkeiten bei den Fragen der "Cook-Medley-Hostility-Scale" (Fortsetzung)**

Es gibt gewisse Leute, die ich so wenig leiden kann, dass ich mich innerlich freue, wenn sie für etwas, was sie angestellt haben, ihre Strafe erhalten.	8 (28,6%)	10 (35,7%)
Ich neige oft dazu, alles dranzusetzen, um gegen jemanden, der mir entgegengetreten ist, etwas durchzusetzen.	10 (35,7%)	7 (25,0%)
Wenn ein Mann mit einer Frau zusammen ist, denkt er gewöhnlich an Dinge, die sich auf ihr Geschlecht beziehen.	14 (50,0%)	8 (28,6%)
In der Regel verteidige ich hartnäckig meine Ansichten.	18 (64,3%)	18 (64,3%)
Eine große Anzahl von Leuten macht sich eines schlechten sexuellen Verhaltens schuldig.	6 (21,4%)	4 (14,3%)
<b>Mittelwert gesamt</b>	8,5 ± 4,3	6,6 ± 4,5

\*  $p < 0,05$  im Vergleich zur Kontrollgruppe; <sup>+</sup>  $p = 0,098$  im Vergleich zur Kontrollgruppe

Die Cook-Medley-Hostility-Scale ist ein Maß der Feindseligkeit. Je höher der erreichte Wert, desto ausgeprägter das Persönlichkeitsmerkmal Feindseligkeit. Jede mit Zustimmung beantwortete Frage wurde mit einem Punkt bewertet. Hierunter fielen auch die Antworten, die unentschieden ausfielen. Für jede ablehnende Antwort wurden null Punkte vergeben. Die Summation der einzelnen Punkte nach Abschluss des vollständig erhobenen Fragebogens ergibt die Gesamtpunktwerte (Ho-Werte) auf der Cook-Medley-Hostility-Scale und ist somit gleichbedeutend mit dem Grad der Feindseligkeit.

Es zeigen sich in der Patientengruppe insgesamt höhere Werte als bei den Kontrollen, auch bei Auswertung der Einzelfragen wiesen sich in den meisten Fällen die Patienten durch ein höheres Maß an Feindseligkeit aus.

### 3.3.2. Einfluss des Geschlechts auf den Grad der Feindseligkeit

Der Einfluss des Geschlechts auf die Feindseligkeit ist in Tabelle 8 wiedergegeben.

**Tabelle 8: Feindseligkeitswerte bezogen auf das Geschlecht**

	<b>Patienten</b>	<b>Kontrollen</b>
<b>weiblich</b>	7,9 ± 4,0	5,5 ± 4,6
<b>männlich</b>	9,4 ± 4,6	8,2 ± 4,2

Hierbei zeigt sich, dass weibliche Patienten einen ähnlich hohen Feindseligkeitswert erreichen wie männliche Patienten. In der Kontrollgruppe ist die Feindseligkeit bei männlichen Individuen deutlich höher ausgeprägt als bei Frauen (Tabelle 8).

### 3.3.3. Einteilung in Gruppen nach Grad der Feindseligkeit

Zur weiteren Analyse der Auswirkungen der Feindseligkeit wurden alle Patienten und Probanden in drei Gruppen eingeteilt: solche mit hohen Werten, d. h. einer Punktezahl zwischen 14 und 21, mit mittleren Punktwerten (7-13 Punkte) und mit niedrigen Werten (0-6 Punkte).

Der Grad der Feindseligkeit in der Patienten- und Kontrollgruppe ist in Tabelle 9 dargestellt.

**Tabelle 9: Gruppeneinteilung nach den Ergebnissen der "Cook-Medley-Hostility-Scale"**

<b>Punktwerte</b>	<b>Patienten n= 28</b>	<b>Kontrollen n=28</b>	<b>gesamt n=56</b>
<b>hohe Feindseligkeit (14-21 Punkte)</b>	5 (18%)	2 (7%)	7 (13%)
<b>mittlere Feindseligkeit (7-13 Punkte)</b>	12 (43%)	11 (39%)	23 (41%)
<b>niedrige Feindseligkeit (0-6 Punkte)</b>	11 (39%)	15 (54%)	26 (46%)
<b>Gesamt</b>	100%	100%	100%

Eine weitere Aufteilung bezüglich des Grades der Feindseligkeit und des Geschlechts ist in Tabelle 10 wiedergegeben.

**Tabelle 10: Gruppeneinteilung nach Feindseligkeitswerten bezogen auf das Geschlecht**

<b>Punktwerte</b>	<b>Patienten</b>		<b>Kontrollen</b>	
	<b>männlich (n=12)</b>	<b>weiblich (n=16)</b>	<b>männlich (n=12)</b>	<b>weiblich (n=16)</b>
<b>hohe Werte (14-21)</b>	3 (25%)	2 (13%)	1 (9%)	1 (6%)
<b>mittlere Werte (7-13)</b>	3 (25%)	9 (56%)	7 (58%)	4 (25%)
<b>niedrige Werte (0-6)</b>	6 (50%)	5 (31%)	4 (33%)	11 (69%)
<b>Gesamt</b>	100%	100%	100%	100%

Hierbei zeigt sich, dass sich in der weiblichen Patientengruppe deutlich höhere Graduierungen im mittleren Bereich finden als bei Männern. Umgekehrt ist dies in der Kontrollgruppe zu erkennen. Im Patientenkollektiv überwiegt der Anteil der weiblichen Individuen in der Gruppe mit mittleren Feindseligkeitswerten, Männer



dagegen in der Gruppe mit niedriger Feindseligkeit, während mittlere und hohe Feindseligkeitswerte gleich stark repräsentiert sind. In der Gruppe der männlichen Kontrollen überwiegen dagegen mittlere Feindseligkeitswerte, während hohe Werte am geringsten vertreten sind. Bei den Kontrollpersonen dagegen zeigt sich ein hoher Anteil von weiblichen Probanden im Bereich niedriger Werte. Bezüglich hoher Feindseligkeitswerte ist kein Unterschied in Bezug auf das Geschlecht zu erkennen.

### 3.3.4. Einfluss des Grades der Feindseligkeit auf das Blutdruckverhalten

Um den Einfluss des Grades der Feindseligkeit auf das Blutdruckverhalten zu evaluieren, wurde die erhobenen Ergebnisse nach Patienten und Kontrollperson getrennt bewertet.

**Tabelle 11: Einfluss des Grades der Feindseligkeit auf das Blutdruckverhalten bei Patienten**

Ho-Werte	RR 1	RR 2	RR 3	RR 4	RR 5
Patienten	baseline	vor Stress	nach Stress	Entspannung1	Entspannung2
<b>hoch</b>					
<b>systolisch</b>	127 ± 9*	120 ± 12*	125 ± 13*	128 ± 10*	127 ± 6*
<b>diastolisch</b>	87 ± 6*	83 ± 8	88 ± 5	85 ± 7	88 ± 6
<b>mittel</b>					
<b>systolisch</b>	145 ± 22*	143 ± 18* <sup>+</sup>	148 ± 19 <sup>+</sup>	142 ± 21	141 ± 25
<b>diastolisch</b>	87 ± 15	83 ± 10	94 ± 12	86 ± 10	86 ± 11
<b>niedrig</b>					
<b>systolisch</b>	137 ± 26	136 ± 31	140 ± 20	130 ± 19	137 ± 25
<b>diastolisch</b>	89 ± 17	83 ± 17 <sup>#</sup>	90 ± 16	80 ± 14 <sup>#</sup>	88 ± 14

p < 0,05 im Vergleich zur Kontrollgruppe (Tabelle12); <sup>+</sup> p < 0,05 im Vergleich zur Gruppe mit hohen Ho-Werten; <sup>#</sup> p < 0,05 im Vergleich zum Ausgangswert (RR1);

Auffallend war hier, dass Patienten mit hohen Feindseligkeitswerten durchgängig die niedrigsten systolischen Blutdruckwerte des Kollektivs zeigten. Auch hier findet sich kein Blutdruckanstieg während der Stressphase. Bei den Patienten mit mittleren und niedrigen Feindseligkeitswerten dagegen zeigte sich ein Anstieg des systolischen Blutdrucks in der Stressphase und ein deutlicher Rückgang in der Entspannungsphase.

**Tabelle 12: Einfluss des Grades der Feindseligkeit auf das Blutdruckverhalten bei Kontrollpersonen**

Ho-Werte	RR1	RR2	RR3	RR4	RR5
Kontrollen	baseline	vor Stress	nach Stress	Entspannung1	Entspannung2
<b>hoch</b>					
<b>systolisch</b>	163 ± 11	162 ± 12	165 ± 21	157 ± 19	155 ± 21
<b>diastolisch</b>	102 ± 3	89 ± 1	97 ± 5	93 ± 4 <sup>§</sup>	88 ± 4
<b>mittel</b>					
<b>systolisch</b>	128 ± 14 <sup>+</sup>	127 ± 12 <sup>+</sup>	135 ± 14 <sup>+</sup>	129 ± 16 <sup>+</sup>	130 ± 17 <sup>+</sup>
<b>diastolisch</b>	77 ± 9 <sup>+</sup>	77 ± 11	85 ± 10 <sup>#</sup>	80 ± 11	80 ± 14
<b>niedrig</b>					
<b>systolisch</b>	126 ± 15 <sup>+</sup>	122 ± 11 <sup>+</sup>	130 ± 14 <sup>+</sup>	121 ± 10 <sup>+\$</sup>	124 ± 11 <sup>+</sup>
<b>diastolisch</b>	80 ± 8 <sup>+</sup>	78 ± 8	83 ± 6 <sup>+</sup>	79 ± 9	81 ± 9

<sup>+</sup> p < 0,05 im Vergleich zur Gruppe mit hohen Ho-Werten; <sup>#</sup> p < 0,05 im Vergleich zum Ausgangswert (RR1); <sup>§</sup> p = 0,081 und <sup>\$</sup> p = 0,070 im Vergleich zum Ausgangswert;

Auch bei den Kontrollpersonen fanden sich unabhängig vom Grad der Feindseligkeit die jeweils höchsten systolischen Blutdruckwerte im Anschluss an die Stressphase mit Rückgang, zum Teil unter Ausgangsniveau, während der Entspannungsphase. Hinsichtlich der Blutdruckveränderung fand sich bei den Kontrollpersonen kein signifikanter Unterschied in Hinsicht auf die Feindseligkeit.

### 3.4. Einfluss des Ärgerverhaltens auf den Blutdruck

#### 3.4.1. Testung und Definition des Ärgerverhaltens nach dem State-Trait-Anger-Expression-Inventory (STAXI)

Zur Evaluierung des Umgangs mit Ärger bei Patienten und Kontrollen wurde das State-Trait-Anger-Inventory (STAXI) verwendet. Bei diesem Fragebogen werden die einzelnen Fragen mit Punkten von 1 ("fast nie") bis 4 ("fast immer") bewertet und diese pro Subskala addiert. In Tabelle 13 sind die Fragen sowie die individuellen Antworten der Unterskalen "anger-in", "anger-out" und "anger-control" zusammenfassend dargestellt, in Tabelle 14 die jeweiligen Mittelwerte der Subskalen.

**Tabelle 13: Punktwerte bei den Fragen des STAXI**

Fragekriterien	Mittelwerte, Standardabweichung	
	Patienten (n=28)	Kontrollen (n=28)
<b>anger-in</b>		
Ich fresse Dinge in mich hinein.	2,4 ± 1,0*	1,9 ± 0,8
Ich koche innerlich, zeige es aber nicht.	2,1 ± 1,0	1,9 ± 0,9
Ich empfinde Groll, rede aber mit niemandem darüber.	2,0 ± 1,0	1,6 ± 0,9
Ich bin ärgerlicher als ich es zugeben möchte.	1,7 ± 0,7	1,9 ± 0,7
Ich bin weit mehr entzürnt als andere es wahrnehmen.	1,8 ± 0,7	1,6 ± 0,6
Ich könnte platzen, aber ich lasse es niemanden merken.	2,0 ± 0,9*	1,4 ± 0,7
Ich ziehe mich von anderen Menschen zurück.	1,9 ± 1,1	1,6 ± 0,7
Ich bin ärgerlicher als ich es mir anmerken lasse.	2,1 ± 0,7	1,7 ± 0,8

**Tabelle 13: Punktwerte bei den Fragen des STAXI (Fortsetzung)**

<b>anger-out</b>		
Ich stoße Bedrohungen aus, ohne sie wirklich ausführen zu wollen.	1,6 ± 0,8	1,4 ± 0,6
Ich mache Dinge wie Türeenschlagen.	1,4 ± 0,7	1,5 ± 0,6
Ich mache hässliche Bemerkungen.	1,4 ± 0,8	1,4 ± 0,5
Ich werde wütend.	1,9 ± 0,7	1,7 ± 0,5
Ich platze heraus, so dass andere meinen Ärger zu spüren bekommen.	1,5 ± 0,7	1,6 ± 0,7
Ich werde laut.	1,7 ± 0,7	1,7 ± 0,5
Ich fahre aus der Haut.	1,8 ± 0,9	1,6 ± 0,6
Ich verliere die Fassung.	1,4 ± 0,6	1,4 ± 0,6
<b>anger-control</b>		
Ich halte meine Gefühle unter Kontrolle.	3,3 ± 0,7*	2,8 ± 0,9
Ich bewahre meine Ruhe.	3,0 ± 0,9	2,7 ± 0,9
Ich kontrolliere mein Verhalten.	3,2 ± 0,8	2,8 ± 0,9
Ich kann mich selbst dran hindern, wütend zu werden.	2,4 ± 1,0	2,2 ± 1,0
Nach außen bewahre ich Haltung.	3,2 ± 0,9	2,9 ± 1,0
Ich versuche, tolerant und verständnisvoll zu reagieren.	3,3 ± 0,9	3,1 ± 1,0
Ich kontrolliere meinen Ärger.	3,1 ± 1,0	2,8 ± 0,8
Ich sage mir: Reg' dich nicht auf.	2,7 ± 0,9	2,3 ± 0,8

\* p < 0,05 im Vergleich zur Kontrollgruppe

**Tabelle 14: Punktwerte in den Unterskalen des STAXI bei Patienten und Kontrollen**

	<b>Patienten</b>	<b>Kontrollen</b>
<b>anger-in</b>	16,11 ± 4,89*	13,64 ± 4,21
<b>anger-out</b>	12,64 ± 4,59	12,21 ± 3,06
<b>anger-control</b>	24,21 ± 4,74 <sup>+</sup>	21,79 ± 5,40

\* p < 0,05 im Vergleich zur Kontrollgruppe; <sup>+</sup> p = 0,079 im Vergleich zur Kontrollgruppe

Anhand des dargestellten Fragebogens wurde das Ärgerverhalten von Patienten und Kontrollen evaluiert. Hierbei zeigte sich in der Patientengruppe, dass ein tendenziell erhöhter Punktwert in Bezug auf die nach innen gerichtete Ärgerreaktion ("anger-in") gemessen wurde. Kein Unterschied ergab sich in den beiden getesteten Gruppen hinsichtlich der nach außen gerichteten Ärgerreaktion ("anger-out"). Auffallend war jedoch, dass Patienten erhöhte Punktwerte hinsichtlich der Kontrolle von Ärgerverhalten ("anger-control") aufwiesen. Insgesamt zeigt die Evaluierung, dass RVOT-Patienten einen unterschiedlichen Umgang mit Ärger im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen aufweisen.

### 3.4.2. Einfluss des Geschlechts auf das Ärgerverhalten

Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen Geschlecht und Ärgerverhalten bei Patienten und Kontrollen untersucht. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 15.

**Tabelle 15: Einfluss des Geschlechts auf das Ärgerverhalten**

	Männer		Frauen	
	Patienten	Kontrollen	Patienten	Kontrollen
<b>anger-in</b>	13,6 ± 4,4 <sup>x</sup>	14,9 ± 5,1	18,0 ± 4,6*	12,7 ± 3,2
<b>anger-out</b>	10,4 ± 2,9 <sup>x</sup>	11,3 ± 2,3	14,3 ± 5,0	12,9 ± 3,4
<b>anger-control</b>	24,8 ± 5,6	23,7 ± 5,1	23,8 ± 4,1 <sup>+</sup>	20,4 ± 5,3

\* p < 0,05 im Vergleich zur Kontrollgruppe; <sup>+</sup> p = 0,055 im Vergleich zur Kontrollgruppe;

<sup>x</sup> p < 0,05 zwischen Männern und Frauen der gleichen Gruppe;

Hierbei zeigte sich in der Gruppe der weiblichen Patienten der höchste Punktwert in Bezug auf die nach innen gerichtete Ärgerreaktion („anger-in“), der niedrigste in der Gruppe der weiblichen Kontrollen. Kein Unterschied ergab sich in der Gruppe der männlichen Patienten und Kontrollen. Bezogen auf das Geschlecht zeigten weibliche Patienten signifikant höhere Anger-in-Werte als männliche RVOT-Patienten.

In der nach außen gerichteten Ärgerreaktion („anger-out“) ergab sich jeweils kein Unterschied zwischen männlichen Patienten und Kontrollen sowie weiblichen Patienten und Kontrollen. Insgesamt lagen die Werte der Frauen jedoch höher und weibliche Patienten zeigten signifikant höhere Werte auf dieser Subskala als männliche Patienten.

Im Bereich Ärgerkontrolle („anger-control“) zeigten männliche Patienten die höchsten Werte, während bei weiblichen Kontrollpersonen die niedrigsten Werte gemessen wurden. Insgesamt zeigt die Evaluierung, dass Patienten und Kontrollen auch hinsichtlich des Geschlechts Unterschiede im Umgang mit Ärger aufweisen.

### **3.4.3. Einfluss der Feindseligkeit auf das Ärgerverhalten**

Zur Analyse des Einflusses von Feindseligkeit auf den Umgang mit Ärger wurden die Ergebnisse des STAXI mit denen der Cook-Medley-Hostility-Scale verglichen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 dargestellt.

**Tabelle 16: Ergebnisse des STAXI bei Personen mit hoher, mittlerer und niedriger Feindseligkeit**

	hohe Feindseligkeit		mittlere Feindseligkeit		niedrige Feindseligkeit	
	Patienten	Kontrollen	Patienten	Kontrollen	Patienten	Kontrollen
<b>anger-in</b>	17,2 ± 7	24,0 ± 4	16,7 ± 4	13,9 ± 4 <sup>x</sup>	15,0 ± 4*	12,1 ± 2 <sup>x</sup>
<b>anger-out</b>	14,0 ± 8	14,0 ± 1	12,3 ± 3	13,3 ± 4	12,4 ± 5	11,2 ± 2 <sup>+</sup>
<b>anger-control</b>	25,6 ± 6	22,5 ± 5	25,1 ± 5*	20,6 ± 5	22,6 ± 5	22,5 ± 6

\* p < 0,05 im Vergleich zur Kontrollgruppe; <sup>x</sup> p < 0,05 im Vergleich zur Gruppe mit hoher Feindseligkeit; <sup>+</sup> p = 0,084 im Vergleich zur Gruppe mit hoher Feindseligkeit;

Während die Ergebnisse der Unterskala "anger-out" in allen Gruppen auf vergleichbarem Niveau lagen, zeigten sich bei der nach innen gerichteten Ärgerreaktion ("anger-in") deutliche Unterschiede. Hierbei zeigten die Kontrollen mit mittlerer und niedriger Feindseligkeit die niedrigsten Punktwerte. Die höchsten Werte erreichten Kontrollen mit hoher Feindseligkeit. Mit Ausnahme dieser Gruppe erreichten alle Probanden im Abschnitt Ärgerkontrolle ("anger-control") die höchsten Punktwerte. Daneben zeigten sich bei den Patienten mit zunehmendem Grad der Feindseligkeit höhere Punktwerte auf den Subskalen des STAXI. Insgesamt zeigte sich, dass die Feindseligkeitscharakteristika Einfluss auf den Umgang mit Ärger haben.

#### 3.4.4. Einfluss des Ärgerverhaltens auf den Blutdruck

Um den Einfluss des Ärgerverhaltens auf den Blutdruck zu charakterisieren, wurden anhand des Medianwertes Gruppen mit hohen und niedrigen "anger-in"-

Werten definiert. Ebenso wurde mit den Subskalen "anger-out" und "anger-control" verfahren. Der Zusammenhang zwischen den verschiedenen Umgangsformen mit Ärger und dem Blutdruckverhalten unter Stress ist aus den Tabellen 17, 18 und 19 ersichtlich.

**Tabelle 17: Einfluss der nach innen gerichteten Ärgerreaktion ("anger-in") auf das Blutdruckverhalten bei Patienten und Kontrollen**

"anger-in"	RR 1	RR 2	RR 3	RR 4	RR 5
	baseline	vor Stress	nach Stress	Entspannung1	Entspannung2
<b>Patienten</b>					
<b>hoch</b>					
<b>systolisch</b>	137 ± 25	134 ± 24	139 ± 20	133 ± 21	133 ± 25
<b>diastolisch</b>	86 ± 15	82 ± 14	88 ± 12	83 ± 11	85 ± 11
<b>niedrig</b>					
<b>systolisch</b>	141 ± 19*	141 ± 25*	143 ± 19	137 ± 18*	142 ± 19*
<b>diastolisch</b>	92 ± 15*	85 ± 10 <sup>x</sup>	97 ± 12*	84 ± 12 <sup>x</sup>	91 ± 10*
<b>Kontrollen</b>					
<b>hoch</b>					
<b>systolisch</b>	137 ± 24	136 ± 22	140 ± 23	131 ± 22	134 ± 23
<b>diastolisch</b>	83 ± 17	80 ± 9	86 ± 11	83 ± 10	83 ± 16
<b>niedrig</b>					
<b>systolisch</b>	128 ± 14	124 ± 12 <sup>#</sup>	133 ± 15 <sup>§</sup>	126 ± 14	127 ± 14
<b>diastolisch</b>	80 ± 8	78 ± 9	85 ± 8 <sup>x</sup>	80 ± 10	81 ± 10

<sup>x</sup> p < 0,05 im Vergleich zum Ausgangswert (RR1); \* p < 0,05 im Vergleich zur Kontrollgruppe; <sup>#</sup> p = 0,079 und <sup>§</sup> p = 0,056 im Vergleich zum Ausgangswert (RR1);



**Tabelle 18: Einfluss der nach außen gerichteten Ärgerreaktion ("anger-out") auf das Blutdruckverhalten bei Patienten und Kontrollen**

"anger-out"	RR 1	RR 2	RR 3	RR 4	RR 5
	baseline	vor Stress	nach Stress	Entspannung1	Entspannung2
<b>Patienten</b>					
<b>hoch</b>					
systolisch	145 ± 25	139 ± 26	143 ± 22	136 ± 25	139 ± 30
diastolisch	85 ± 14	83 ± 14	90 ± 16	83 ± 13	85 ± 14
<b>niedrig</b>					
systolisch	135 ± 21	135 ± 24 <sup>§</sup>	139 ± 19	134 ± 16 <sup>#</sup>	135 ± 19
diastolisch	90 ± 15 <sup>*</sup>	83 ± 12	92 ± 11 <sup>*</sup>	84 ± 11	88 ± 10 <sup>#</sup>
<b>Kontrollen</b>					
<b>hoch</b>					
systolisch	134 ± 18	133 ± 16	135 ± 19	130 ± 18	130 ± 19
diastolisch	82 ± 12	81 ± 9	86 ± 10	83 ± 10	81 ± 9
<b>niedrig</b>					
systolisch	126 ± 15	121 ± 12	134 ± 14	124 ± 14	127 ± 13
diastolisch	79 ± 8	76 ± 9	84 ± 7	78 ± 10	81 ± 13

<sup>x</sup> p < 0,05 im Vergleich zum Ausgangswert (RR1); <sup>\*</sup> p < 0,05 im Vergleich zur Kontrollgruppe; <sup>#</sup> p = 0,077 und <sup>§</sup> p = 0,052 im Vergleich zur Kontrollgruppe;

**Tabelle 19: Einfluss der Ärgerkontrolle ("anger-control") auf das Blutdruckverhalten bei Patienten und Kontrollen**

"anger-control"	RR 1	RR 2	RR 3	RR 4	RR 5
	baseline	vor Stress	nach Stress	Entspannung1	Entspannung2
<b>Patienten</b>					
<b>hoch</b>					
systolisch	134 ± 13	135 ± 20	139 ± 17	136 ± 15 <sup>*</sup>	133 ± 13
diastolisch	90 ± 12 <sup>+</sup>	85 ± 8 <sup>x</sup>	90 ± 10	86 ± 9	89 ± 9
<b>niedrig</b>					
systolisch	144 ± 31	138 ± 30 <sup>x</sup>	142 ± 24	133 ± 25	141 ± 32
diastolisch	86 ± 18	81 ± 17 <sup>§</sup>	93 ± 16	81 ± 14	85 ± 14

**Tabelle 19: Einfluss der Ärgerkontrolle ("anger-control") auf das Blutdruckverhalten bei Patienten und Kontrollen (Fortsetzung)**

<b>Kontrollen</b>					
<b>hoch</b>					
<b>systolisch</b>	132 ± 13	129 ± 13	135 ± 12	124 ± 12 <sup>x</sup>	130 ± 14
<b>diastolisch</b>	80 ± 12	79 ± 9	85 ± 7	80 ± 11	82 ± 13
<b>niedrig</b>					
<b>systolisch</b>	128 ± 19	125 ± 17	134 ± 19 <sup>#</sup>	129 ± 18	128 ± 18
<b>diastolisch</b>	80 ± 9	78 ± 9	85 ± 9 <sup>x</sup>	81 ± 10	80 ± 10

<sup>x</sup> p < 0,05 im Vergleich zum Ausgangswert (RR1); <sup>#</sup> p = 0,082 und <sup>§</sup> = 0,052 im Vergleich zum Ausgangswert; \* p < 0,05 im Vergleich zur Kontrollgruppe; <sup>+</sup> p = 0,056 im Vergleich zur Kontrollgruppe;

In allen Gruppen zeigte sich unter Stressbelastung ein Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks mit Rückgang der Blutdruckwerte in der Entspannungsphase. Bei den Patienten mit niedrigen Werten in den Skalen "anger-in" und "anger-control" zeigte sich dieser Blutdruckanstieg unter Stressbelastung nicht, während der Entspannungsphase kam es jedoch zu einem weiteren Abfall des systolischen Blutdrucks. Insgesamt ist ein nur schwacher Zusammenhang zwischen dem Umgang mit Ärger und dem Blutdruckverhalten zu erkennen.

#### 4. Diskussion

Aufgrund der zentralnervösen Beteiligung bei der Verarbeitung von Stress und der daraus resultierenden Regulation des Herzrhythmus ist es denkbar, dass die beobachtete lokale adrenerge Überstimulation und das Auftreten von Herzrhythmusstörungen auf einer zentral verursachten neuronalen Antwort auf mentalen Stress beruht. Die Ursachen für diese Überstimulation sind jedoch nur unzureichend geklärt. Hierbei kann es sich einerseits um eine pathologisch erhöhte afferente Durchlässigkeit des ZNS für exogene Stimuli handeln, die zu einer kritisch erhöhten Bereitschaftsstellung des autonomen Systems führen und das Herz auf diese Weise für die Entstehung von Tachyarrhythmien prädestinieren. Andererseits kann es sich dabei um rein efferente, direkt vom ZNS ausgehende, Effekte handeln. Eine solche, zentralnervös ausgelöste Hyperregulation kann idiopathisch sein. Sie kann aber auch ganz wesentlich durch psychosomatisch auffällige Konstellationen, wie chronische Misserfolgserwartung in alltäglichen Belastungssituationen, durch Angst oder Ärgerbereitschaft verursacht werden. Durch diese negativen Emotionen bringt sich die betroffene Person rasch in Situationen, die wiederum nur durch gesteigerte sympathikotone Reaktionen bewältigbar sind.

In unserer Untersuchung konnten wir zeigen, dass Patienten mit einer bestimmten Form lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen, der rechtsventrikulären Ausflußtrakttachykardie (im Folgenden RVOT genannt) in akuten Episoden von mentalem Stress eine überschießende sympathikotone Stimulierung des autonomen Nervensystems aufweisen. Diese adrenerge Hyperregulation zeigt sich hierbei in ihrem Blutdruckverhalten unter akutem mentalem Stress. In unserem Patientenkollektiv mit RVOT fanden sich während der Stresstestung durchgehend höhere systolische und diastolische Blutdruckwerte als bei den Kontrollen, was im

Sinne einer vermehrten Sympathikusaktivierung zu werten ist und als Hinweis für eine erhöhte afferente Durchlässigkeit für Stressreize verstanden werden kann. Ähnliche Befunde wurden von Julius et al. [1983] erhoben, die das Auftreten von hohen Blutdruckwerten bei Hypertonikern durch eine überschießende sympathikotone Stimulation als Folge einer zentralen autonomen Dysregulation unter mentalem Stress erklärten.

Zahlreiche Studien weisen auf eine gestörte sympathovagale Balance bei Patienten mit RVOT-Tachykardie hin, die zur Entstehung und Auslösung dieser Tachykardieform beiträgt [Hayashi et al. 1997]. Im konkreten Fall zeigt sich diese Dysbalance durch überschießend hohe Blutdruckwerte unter physischer und psychischer Belastung, verbunden mit einer verzögerten Rückkehr auf ein normales Niveau nach Sistieren der Belastung. Bezogen auf unsere Untersuchung erwarten wir hierbei bei den Patienten eine veränderte Reagibilität des Blutdrucks mit signifikant verändertem Verhältnis zwischen Belastungs- und Entspannungsbedingungen, wie wir es in unserem RVOT-Kollektiv beobachten konnten. Der Blutdruck der gesunden Kontrollen reagierte während der Untersuchung prompt auf Stressoren von außen mit einem schnellen Anstieg, aber einem ebenso schnellen Rückgang der Werte nach Beendigung der Stressbelastung. Im Gegensatz dazu stieg der Blutdruck bei den Patienten nicht sofort, sondern erst verzögert während der Stress- und in der Entspannungsphase an. Das Maximum der Blutdruckwerte wurde, im Vergleich zu den Kontrollen, also erst verspätet erreicht und zeigte eine verzögerte Rückkehr auf das Ausgangsniveau. Insgesamt reagierte der Blutdruck der Patientengruppe träger, mit einer gewissen Latenz in der Stressphase als auch nach Sistieren der Stressbelastung mit prolongiert hohen systolischen Blutdruckwerten in der Entspannungsphase. Diese von uns erhoben

Befunde weisen auf eine gestörte sympathovagale Balance mit überschießenden Reaktionen des Sympathikus bei gleichbleibendem oder sogar vermindertem Vagotonus hin, wie sie bereits bei Patienten mit RVOT-Tachykardien beobachtet wurde [Schäfers et al. 1998, Fei et al. 1994]. Durch diese Dysbalance (in Kombination mit veränderter Adrenozeptorenreagibilität und -zahl) scheint das autonome Nervensystem nicht mehr in der Lage zu sein, sich schnell genug an wechselnde Gegebenheiten adaptieren und adäquat reagieren zu können. Die jeweilige Reaktion erfolgt zu spät und zu langsam und der verzögerte Rückgang der hohen Blutdruckwerte auf ein normales Niveau führt so wahrscheinlich zu einer erhöhten Belastung des kardiovaskulären Systems mit erhöhter Bereitschaft zur Entstehung von RVOT-Tachyarrhythmien. Diese werden häufig durch eine überschießende Aktivierung des sympathischen Nervensystems ausgelöst, die zu einer erhöhten Vulnerabilität des Myokards und damit zur Tachykardieentstehung beiträgt. Diese überschießende Aktivierung lässt sich in unserer Untersuchung anhand der protrahiert hohen systolischen Blutdruckwerte der Patienten darstellen.

Wahrscheinlich führt jedoch nicht nur die bereits erwähnte erhöhte Durchlässigkeit für aversive Stimuli zu einer vermehrten efferenten Stimulierung der kardialen Vulnerabilität durch das ZNS. Die efferente Stimulierung der kardialen Reaktivität kann daneben möglicherweise auch durch individuelle Charaktermerkmale geprägt und aufrechterhalten werden. Diese Hypothese wurde bereits von Cinciripini [1986a und 1986b] und Matthews [1982] an Personen mit Typ A-Verhalten belegt, bei denen sie erhöhte Blutdruckwerte infolge exzessiver sympathikotoner Stimulierung unter mentalem Stress feststellen konnten. Suarez et al. [1997] wiesen nicht nur auf eine deutliche Korrelation des Persönlichkeitsmerkmals Feindseligkeit mit einer Überstimulation des

kardiovaskulären und neuroendokrinen Systems hin, sie berichteten auch über häufigere und längere Episoden von Ärger, verbunden mit generell feindseligerer Beurteilung ihrer Umwelt bei diesen Personen. Diese negativen Einstellungen bringen die betroffenen Individuen nicht nur immer wieder in Konfliktsituationen mit ihrer Umwelt und prädestinieren sie so im Sinne eines Circulus vitiosus für die Entstehung von weiterem/chronischen Stress, sondern führen auch zu einer weiteren sympathikotonen Reaktion des kardiovaskulären Systems. In unserer Untersuchung konnte gezeigt werden, dass bei RVOT-Patienten das Persönlichkeitsmerkmal Feindseligkeit deutlicher ausgeprägt ist als bei gesunden Kontrollpersonen, wobei sich keine Geschlechtsdifferenz zeigte (Tabellen 7 und 8). Diese erhöhte Feindseligkeit führt zu einer negativeren Betrachtung ihrer Umwelt und einer generell negativeren Lebenseinstellung der RVOT-Patienten. Dies ließ sich auch in Hinsicht auf das Ärgerverhalten darstellen. Es zeigte sich, dass besonders weibliche RVOT-Patienten vermehrt dazu neigen, ärgerliche Gefühle nach innen zu projizieren bzw. Ärger zu kontrollieren (Tabellen 14 und 15). Dass hohe Feindseligkeit mit dem Auftreten von negativen Emotionen und stärkeren Ärgerreaktionen verknüpft ist, konnte auch in dieser Untersuchung nachgewiesen werden (Tabelle 16). Diese Ergebnisse stimmen somit mit den von Suarez et al. [1997] gemachten Beobachtungen überein, die bei Personen mit hoher Feindseligkeit nicht nur erhöhte diastolische Blutdruckwerte unter mentalem Stress feststellten, sondern auch eine prolongierte Erhöhung des systolischen Blutdrucks bis nach Abschluss der Stressexposition hinaus. Diese ist mit langsamerer Blutdrucknormalisierung in der Entspannungsphase verbunden, die mit einer überschießenden Aktivierung des sympathischen Nervensystems assoziiert ist und vor allem bei Männern mit hohen Feindseligkeitswerten mit dem Auftreten von Ärger korreliert werden konnte [Suarez

et al. 1998b]. Diese Ergebnisse konnten in unserer Untersuchung zum Teil bestätigt werden. Auffallend war hier, dass RVOT-Patienten mit hohen Feindseligkeitswerten durchgehend die niedrigsten systolischen Blutdruckwerte des Kollektivs zeigten. Bei Personen mit mittleren und niedrigen Werten auf der Ho-Skala zeigte sich dagegen eine feindseligkeitsabhängige Graduierung der Blutdruckwerte (Tabelle 11). Insgesamt stellte sich bei RVOT-Patienten ein Zusammenhang zwischen dem Persönlichkeitsmerkmal Feindseligkeit und dem Ärgerverhalten dar. Es bleibt zu vermuten, dass RVOT-Patienten mit hohen Ho-Werten aufgrund ihrer Persönlichkeitsstruktur und ihrer Betrachtungsweise der Umwelt vermehrt ärgerprovozierende Situationen wahrnehmen und zu Ärgerreaktionen neigen, und infolgedessen deutlich höhere Anstrengungen unternehmen müssen, diese Impulse zu kontrollieren. Daneben wiesen diese Patienten mit hoher Ärgerkontrolle unter mentaler Stressbelastung auch die höchste Blutdruckreaktivität auf (Tabelle 19).

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Arbeit sind in Tabelle 20 zusammenfassend dargestellt.

**Tabelle 20: Zusammenstellung der signifikanten Ergebnisse**

**RVOT-Patienten sind charakterisiert durch:**

- Ein verändertes Blutdruckverhalten im Sinne einer überschießenden sympathikotonen Stimulierung des Blutdrucks unter mentaler Stressbelastung und in Ruhe
- vermehrte Feindseligkeit mit signifikant höheren Werten auf der Cook-Medley-Hostility-Scale
- verstärkte nach innen gerichtete Ärgerreaktion (“anger-in“)

Insgesamt lassen sich in unserer Untersuchung eine sympathikotone Dysbalance mit deutlich verändertem Blutdruckverhalten unter mentalem Stress und Auffälligkeiten in der psychosomatischen Typisierung bei Patienten mit idiopathischer RVOT-

Tachykardie erkennen. RVOT-Patienten zeigten signifikant höhere systolische und diastolische Blutdruckwerte und eine veränderte Blutdruckreagibilität unter mentalem Stress im Sinne von überschießend hohen und protrahiert erhöhten Blutdruckwerten, die auf eine sympathikotone Imbalance zugunsten einer sympathischen Überstimulierung des kardiovaskulären Systems hinweisen. Insbesondere bei Patienten, die auf der Ho-Skala hohe Werte erreichten, konnte man Zeichen dieser adrenergen Dysbalance beobachten, die sich in nicht zeitgerechtem Blutdruckanstieg und verspätetem Abfall manifestiert. Daneben fielen die RVOT-Patienten in der psychosomatischen Typisierung im Vergleich zu den Kontrollpersonen geschlechtsunabhängig durch ein höheres Maß an Feindseligkeit, d. h. durch höhere Werte in der "Cook-Medley-Hostility-Scale", auf. Auch in Hinblick auf das Ärgerverhalten ließen sich Unterschiede zwischen RVOT-Patienten und der Kontrollgruppe feststellen. Während sich auf der Subskala "anger-out" keine Korrelation zeigte, ließ sich ein schwach signifikanter Unterschied geschlechtsabhängig zwischen Patienten und Kontrollgruppe in Hinblick auf die Ärgerkontrolle ("anger-control") und ein signifikanter Unterschied für die Subskala "anger-in" nachweisen. Auch zeigte sich eine Korrelation zwischen der nach innen gerichteten Ärgerreaktion ("anger-in") und dem Blutdruckverhalten zwischen Patienten- und Kontrollgruppe, besonders in der Untergruppe mit niedrigen "anger-in"-Werten. Es ist anzunehmen, dass es sich bei den hier beobachteten Veränderungen um eine Kombination aus einer individuellen Empfindlichkeit gegenüber aversiven Stimuli handelt, die zu einer vermehrten stressreichen Wahrnehmung und Beurteilung von Reizen aus der Umwelt führt, und einer daraus resultierenden Überstimulation des sympathischen Nervensystems, die, verbunden mit verstärkenden Persönlichkeitsmerkmalen, zu einer erhöhten kardialen



Vulnerabilität führt. Dadurch bieten sich für die Psychosomatik mehrere Ansatzpunkte zum Verständnis und zur Unterstützung der Therapie bei RVOT-Patienten.

Die Arbeit belegt, dass exogene Auslösemechanismen, besonders bei Patienten mit idiopathischen Tachykardien aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt, zur autonomen Dysbalance mit folgender Blutdruckdysregulation führen. Die Ergebnisse machen wahrscheinlich, dass mentale Stressoren pathogenetisch im komplexen Krankheitsbild der RVOT-Tachykardie eine Rolle spielen. Das tiefere Verständnis der zugrundeliegenden psychosomatischen Ursachen könnte damit zu neuen Ansatzpunkten und Therapiemöglichkeiten dieser Rhythmusstörung führen.

## **Einschränkungen**

Bei der idiopathischen RVOT-Tachykardie handelt es sich um ein seltenes Krankheitsbild. Studien mit mehr als 20 RVOT-Patienten sind dementsprechend kaum vorhanden. Unser Kollektiv war mit 28 Patienten zwar relativ groß, dennoch mag die statistische Aussagekraft, insbesondere durch die weitere Aufteilung in Untergruppen, insgesamt eingeschränkt sein. Daneben bieten sich durch die insgesamt geringe Fallzahl nur geringe Möglichkeiten zu Subgruppenanalysen. Besonders in der Gruppe der Kontrollen mit hoher Feindseligkeit sind aufgrund der geringen Fallzahl Interpretationen nur vorsichtig zu stellen. Die von uns erhobenen Resultate sollten daher in einer Untersuchung mit höheren Fallzahlen überprüft und ggf. erweitert werden.

Daneben sollte bei der Interpretation der Blutdruckwerte beachtet werden, dass sich im Patientenkollektiv im Gegensatz zu den gesunden Kontrollen 8 Personen mit behandlungsbedürftiger Hypertonie befanden. Diese wurden im Rahmen des Studienprotokolls angewiesen, am Tag der Untersuchung sämtliche kardial wirksamen Medikamente, wie z. B.  $\beta$ -Blocker, auszusetzen, um die Herzfrequenz bzw. Herzfrequenzvariabilität während der Untersuchung nicht zu beeinflussen. Dadurch mögen die Blutdruckwerte im Patientenkollektiv gegenüber den Kontrollen zwar absolut erhöht sein, die relative Blutdruckänderung und die Blutdruckreagibilität während der Stresstestung bleiben davon jedoch unbeeinflusst.

Zwar zeigten die Kontrollen mit hohen Hostility-Werten mit Abstand die höchsten absoluten Blutdruckwerte mit bereits hohen Ausgangswerten, doch ist aufgrund der ohnehin geringen Kollektivgröße diese Gruppe mit  $n = 2$  besonders klein. Offenbar zeigt eine dieser Personen besonders hohe Blutdruckwerte unter Stress, die den Verdacht einer Borderline-Hypertonie rechtfertigen.

## 5. Zusammenfassung

**Hintergrund.** Idiopathische ventrikuläre Tachykardien aus dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt, ihre Ursachen und ihre Pathomechanismen sind noch nicht vollständig erforscht. Jedoch zeichnen sich psychische Faktoren immer deutlicher als Ursache der beobachteten sympathikotonen Dysbalance ab.

**Zielsetzung.** Unser Anliegen war es, einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von RVOT-Tachykardien und individuellen Persönlichkeitsmerkmalen, wie Feindseligkeit und dem Umgang mit Ärger aufzuzeigen. Daneben sollte die sympathikotone Aktivierung, gemessen als Blutdruckverhalten unter mentaler Stressbelastung und ihr Bezug zu o. g. Persönlichkeitsmerkmalen, dargestellt werden.

**Methoden.** Diese Studie umfasst 28 Patienten mit idiopathischer RVOT-Tachykardie, die einer Testung mit mentalem Stress unterzogen wurden. Während der Untersuchung wurden zu definierten Zeitpunkten Blutdruckwerte erhoben. Daneben kamen standardisierte Fragebögen zum Einsatz, um die Persönlichkeitsstruktur zu erfassen. Die auf diese Weise erhobenen Werte wurden mit 28 geschlechts- und altersgleichen, gesunden Probanden verglichen.

**Ergebnisse.** RVOT-Tachykardiepatienten zeigten im Vergleich zu den gesunden Kontrollen Unterschiede im Blutdruckverhalten unter mentalem Stress, insbesondere höhere und prolongiert erhöhte Blutdruckwerte. Daneben zeigen sich Auffälligkeiten in der psychosomatischen Typisierung im Sinne erhöhter Feindseligkeit und stärkeren Episoden von Ärger.

**Konklusion.** Die von uns erhobenen Ergebnisse weisen auf eine gestörte sympathovagale Balance als Ursache für idiopathische RVOT-Tachykardien hin, die wahrscheinlich durch individuelle Charaktermerkmale beeinflusst wird.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Alfredsson L, Karasek R, Theorell T: Myocardial infarction risk and psychosocial work environment: an analysis of the male Swedish working force. *Soc Sci Med* 1982; 16: 463-7.
2. Anda RF, Williamson DF, Jones D, Macera C, Eaker E, Glassman A, Marks J: Depressed affects, hopelessness, and the risk of ischaemic heart disease in a cohort of U.S. adults. *Epidemiology* 1993; 4: 285-94.
3. Antoni H: Funktionen des Herzens. In: "Physiologie des Menschen", Schmidt RF, Thews G (Hrsg.); Springer, Berlin Heidelberg New York, 1987, 23. Auflage; 461-74.
4. Barefoot JC, Dodge KA, Peterson BL, Dahlstrom WG, Williams RB Jr: The Cook-Medley Hostility Scale: Item Content and Ability to Predict Survival. *Psychosom Med* 1989; 51: 46-57.
5. Barefoot JC, Peterson BL, Dahlstrom WG, Siegler IC, Anderson NB, Williams RB Jr: Hostility patterns and health implications: correlates of Cook-Medley Hostility Scale scores in a national survey. *Health Psychol* 1991;10:18-24.
6. Beaulieu S, Di Paolo T, Barden N: Control of ACTH secretion by the central nucleus of the amygdala: implication of the serotonergic system and its relevance to the glucocorticoid delayed negative feed-back mechanism. *Neuroendocrin* 1986; 44: 247-54.
7. Becker LC, Pepine CJ, Bonsall R, Cohen JD, Goldberg AD, Coghlan C, Stone PH, Forman S, Knatterud G, Sheps DS, Kaufmann PG: Left ventricular, peripheral vascular, and neurohumoral responses to mental stress in normal middle-aged men and women. Reference Group for the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia (PIMI) Study. *Circulation* 1996; 94: 2768-77.
8. Berkman LF: The relationship between social network and social support in morbidity and mortality. In: "Social support and health", Cohen J, Syme L (Hrsg.): Academic Press New York 1984; 42-47.
9. Bornstein SR, Scherbaum WA: Nebenniere. In: "Innere Medizin", Schettler G, Greten H (Hrsg.); Thieme Verlag Stuttgart - New York 1998, 9. Auflage; 601, 606.
10. Bräutigam W, Christian P, von Rad M: Psychosomatische Theorien und Modelle. In: "Psychosomatische Medizin", Bräutigam W, Christian P, von Rad M (Hrsg.), Thieme Verlag Stuttgart - New York, 1992; 67-75.
11. Bräutigam W, Christian P, von Rad M: Herz- und Kreislaufkrankheiten. In: "Psychosomatische Medizin", Bräutigam W, Christian P, von Rad M (Hrsg.), Thieme Verlag Stuttgart - New York, 1992; 21-23, 130-168.

12. Breithardt G, Borggrefe M, Wichter T: Catheter Ablation of Idiopathic Right Ventricular Tachycardia. *Circulation* 1990; 82:2273-6.
13. Brosschot JF, Thayer JF: Anger inhibition, cardiovascular recovery, and vagal function: a model of the link between hostility and cardiovascular disease. *Ann Behav Med* 1998; 20: 1-8.
14. Buxton AE, Waxman HL, Marchlinski FE, Simson MB, Cassidy D, Josephson ME: Right ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics. *Circulation* 1983; 68: 917-27.
15. Cacioppo JT, Berntson GG, Malarkey WB, Kiecolt-Glaser JK, Sheridan JF, Poehlmann KM, Burleson MH, Ernst JM, Hawkley LC, Glaser R: Autonomic, neuroendocrine, and immune responses to psychological stress: the reactivity hypothesis. *Ann N Y Acad Sci.* 1998; 840: 664-73.
16. Carlson MD, Trohman RG, Adler LP, Biblo LA, Merkatz KA, Waldo AL: Right ventricular tachycardia: detection of previously unrecognized anatomic abnormalities using cine magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:720-7.
17. Carney RM, Freedland KE, Sheline YI, Weiss ES: Depression and coronary heart disease: a review for cardiologists. *Clin Cardiol* 1997; 20: 196-200.
18. Cinciripini PM: Cognitive stress and cardiovascular reactivity. I. Relationship to hypertension. *Am Heart J* 1986a; 112: 1044-50.
19. Cinciripini PM: Cognitive stress and cardiovascular reactivity. II. Relationship to atherosclerosis, arrhythmias, and cognitive control. *American Heart Journal* 1986b; 112:1051-58.
20. Chinushi M, Aizawa Y, Takahashi K, Kouji O, Kitazawa H, Washizuka T, Abe A, Shibata A: Morphological variation of nonreentrant idiopathic ventricular tachycardia originating from the right ventricular outflow tract and effect of radiofrequency lesion. *PACE* 1997, Part I; 20: 325-36.
21. Cook WW, Medley DM: Proposed hostility and pharisaic-virtue scales for the MMPI. *J Appl Psychol* 1954; 38: 414-8.
22. Costa PT, Zonderman AB, McCrae RR, Williams RB: Cynicism and paranoid alienation in the Cook and Medley HO scale. *Psychosom Med* 1986; 48: 283-5.
23. Cowan WM, Raisman G, Powell RPS: The connections of the amygdala. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1965; 28: 137-51.
24. Delgado JMR: Circulatory effects of cortical stimulation. *Physiol Rev* 1960: 40 (suppl 4): 146-71.

25. Denollet J, Sys SU, Stroobant N, Rombouts H, Gillebert TC, Brutsaert DL: Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet* 1996; 347: 417-21.
26. Denollet J, Van Heck GL: Psychological risk factors in heart disease What Type D personality is (not) about. *J Psychosom Res* 2001; 51: 465-8.
27. De Vito JL, Smith OA, Stein J, Walsh KE: Autoradiographic analysis of the hypothalamic area controlling cardiovascular response to emotion (abstr.). *Soc Neurosci Abstr* 1979; 5: 230.
28. Dimsdale JM, Mills P, Patterson T, Ziegler M, Dillon E: Effect of chronic stress on beta-adrenergic receptors in the homeless. *Psychosom Med* 1994; 56: 290-5.
29. Dinan TG: Glucocorticoids and the genesis of depressive illness. A psychological model. *Br J Psychiatry* 1994; 164: 365-71.
30. Ebert PA, Vanderveek RB, Allgood RJ, Sabiston DC Jr.: Effect of chronic cardiac denervation on arrhythmias after coronary artery ligation. *Cardiovasc Res* 1970; 4: 141-7.
31. Eliot RS, Buell JC: Role of Emotions and Stress in the Genesis of Sudden Death. *JACC* 1985; 5:95B-98B.
32. Ely DL, Henry JP: Neuroendocrine Response Patterns in Dominant and Subordinate Mice. *Horm Behav* 1978; 10: 156-169.
33. Fei L, Statters DJ, Hnatkova K, Poloniecki J, Malik M, Camm AJ: Change of autonomic influence on the heart immediately before the onset of spontaneous idiopathic ventricular tachycardia. *JACC* 1994; 24: 1515-22.
34. Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M: Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *J Am Med Assoc* 1993; 270: 1819-25.
35. Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M: Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 999-1005.
36. Freyschuss U, Hjemdahl P, Juhlin-Dannfelt A, Linde B: Cardiovascular and sympathoadrenal responses to mental stress: influence of  $\beta$ -blockade. *Am J Phys* 1988; 255: H443-51.
37. Frick H, Leonhardt H, Starck D: Systematik der Muskeln und Leitungsbahnen. In: "Spezielle Anatomie II", Frick H, Leonhardt H, Starck D (Hrsg.); Thieme Stuttgart - New York 1992, 4. Auflage; 607-8.
38. Friedman M, Rosenman RH: Association of specific overt behaviour pattern with blood and cardiovascular findings. *J Am Med Assoc* 1959; 169: 1286-96.
39. Gallaverdin L: Extrasystolie ventriculaire a paroxysmes tachycardiques prolonges. *Arch Mal Coeur* 1922; 15:298.

40. Galosy RA, Clarke LK, Vasko MR, Crawford IL: Neurophysiology and neuropharmacology of cardiovascular regulation and stress. *Neurosci Biobehav Rev* 1981; 5: 137-75.
41. Garvey JL, Melville KI: Cardiovascular effects of lateral hypothalamic stimulation in normal and coronary-ligated dogs. *J Cardiovasc Surg* 1969; 10: 377-85.
42. Globits S, Kreiner G, Frank H, Heinz G, Klaar U, Frey B, Gossinger H: Significance of morphological abnormalities detected by MRI in patients undergoing successful ablation of right ventricular outflow tract tachycardia. *Circulation* 1997; 96: 2633-40.
43. Haines AP, Imeson JD, Meade TW: Phobic anxiety and ischaemic heart disease. *Br med J* 1987; 295: 297-9.
44. Hayashi H, Fujiki A, Tani M, Mizumaki K, Shimono M, Inoue H: Role of sympathovagal balance in the initiation of idiopathic ventricular tachycardia originating from the right ventricular outflow tract. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 2371-7.
45. Hick C: Herz. In: "Physiologie", Jungjohann, Neckarsulm Lübeck Ulm, 1995, 1. Auflage: 51-5.
46. Hick C, Hick A: Vegetatives Nervensystem. In: "Physiologie", Jungjohann, Neckarsulm Lübeck Ulm, 1995, 1. Auflage: 213-5, 220.
47. Hockmann CH, Mauck HP, Hoff EC: ECG changes resulting from cerebral stimulation. II. A spectrum of ventricular arrhythmias of sympathetic origin. *Am Heart J* 1966; 71: 695-701.
48. Hofmann B, Ladwig KH, Schapperer J, Deisenhofer I, Marten-Mittag B, Danner R, Schmitt C: Psycho-neurogenic factors as a cause of life-threatening arrhythmias. *Nervenarzt* 1999 Sep; 70: 830-5.
49. Jänig W: Vegetatives Nervensystem. In: "Physiologie des Menschen", Schmidt RF, Thews G (Hrsg.); Springer, Berlin Heidelberg New York, 1987, 23. Auflage: 349-88.
50. Jamner L, Shapiro D, Goldstein IB, Hug R: Ambulatory blood pressure and heart rate in paramedics: effects of cynical hostility and defensiveness. *Psychosom Med* 1991; 53: 393-406.
51. Julius S, Weder AB, Egan BM: Pathophysiology of early hypertension. Implication for epidemiologic research. In: "Mild hypertension: Recent advances", Gross F, Strasser T (Hrsg.); Raven Press, New York, 1983: 219.
52. Kitayama I, Jansson AM, Cintra A, Fuxe K, Agnati LF, Ogren SO, Harfstrand A, Eneroth P, Gustafsson JA: Effects of chronic imipramine treatment on glucocorticoid receptor immuno-reactivity in various regions of the rat brain. Evidence for selective increases of glucocorticoid receptor immunoreactivity in the



- locus coeruleus and in 5-hydroxytryptamine nerve cell groups of the rostral ventromedial medulla. *J Neurol Transm* 1988; 73: 191-203.
53. Krantz DS, Manuck SB: Acute psychophysiologic reactivity and risk of cardiovascular disease: a review and methodologic critique. *Psychol Bull.* 1984; 96: 435-64.
  54. Ladwig KH, Lehmacher W, Roth R, Breithardt G, Budde T, Borggrefe M: Factors which provoke post-infarction depression: results from the post-infarction late potential study (PILP). *J Psychosom Res* 1992; 36: 723-9.
  55. Ladwig KH, Roll G, Breithardt G, Budde T, Borggrefe M: Post-infarction depression and incomplete recovery 6 months after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994; 343: 20-3.
  56. Ladwig KH, Marten-Mittag B, Deisenhofer I, Hofmann B, Schapperer J, Weyerbrock S, Erazo N, Schmitt C: Psychophysiological correlates of peritraumatic dissociative responses in survivors of life-threatening cardiac events. *Psychopathology* 2002; 35: 241-8.
  57. Ladwig KH, Marten-Mittag B, Deisenhofer I, Hofmann B, Schapperer J, Weyerbrock S, Schmitt C: Exaggerated electrodermal startle responses after intracardiac shock discharges in patients with implanted cardioverter defibrillators. *Psychosom Med* 2003; 65: 222-8.
  58. Lampert R, Jain D, Burg MM, Batsford WP, McPherson CA: Destabilizing effects of mental stress on ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation* 1996; 101: 158-64.
  59. Lantelme P, Milon H, Gharib C, Gayet C, Fortrat JO: White coat effect and reactivity to stress: cardiovascular and autonomic nervous system responses. *Hypertension* 1998; 31: 1021-9.
  60. Leriche R, Herman L, Fontaine R: Ligature de la coronaire gauche et fonction de coeur après denervation sympathique. *C R Soc Biol* 1931; 107: 547-8.
  61. Lerman BB, Stein KM, Catanzaro D: Mechanism of Repetitive Monomorphic Ventricular Tachycardia. *Circulation* 1995, 92: 421-9.
  62. Lerman BB, Stein KM, Markowitz SM: Idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: a clinical approach. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996; 19: 2120-37.
  63. Lown B, DeSilva RA: Role of psychologic stress and autonomic nervous system changes in provocation of ventricular premature complexes. *Am J Cardiol* 1978; 41: 979-85.
  64. Lundberg U, Hedman M, Merlin B, Frankenhaeuser M: Type A Behavior in Healthy Males and Females as Related to Physiological Reactivity and Blood Lipids. *Psychosom Med* 1989; 51: 113-22.

65. MacLean PD: The triune brain, emotion and scientific bias. In: "The Neurosciences, Second Study Program", Schmitt FO (Hrsg.); Rockefeller University Press, New York, 1970; 336-48.
66. Manning JW, Cotten MDeV: Mechanism of cardiac arrhythmias induced by diencephalic stimulation. *Am J Physiol* 1962; 203: 1120-4.
67. Markovitz JH, Matthews KA, Kiss J, Smitherman TC: Effects of hostility on platelet reactivity to psychological stress in coronary heart disease patients and in healthy controls. *Psychosom Med* 1996; 58: 143-9.
68. Markowitz SM, Litvak BL, Ramirez de Arellano EA, Markisz JA, Stein KM, Lerman BB: Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: right ventricular abnormalities delineated by magnetic resonance imaging. *Circulation* 1997; 96: 1192-200.
69. Matthews KA: Psychological perspectives on the Type A behavior pattern. *Psychol Bull* 1982; 91: 293-96.
70. Mauck HP, Hockman CH, Hoff EC: ECG changes after cerebral stimulation of the mesencephalic reticular formation. *Am Heart J* 1964; 68: 98-101.
71. Megargee EI, Hokanson JE: The dynamics of aggression: individual, group and international analyses. Harper & Row, New York, 1970.
72. Mills FJ: The endocrinology of stress. *Aviat Space Environ Med* 1985; 56: 642-50.
73. Mills PJ, Dimsdale JE: Anger suppression: its relationship to  $\beta$ -adrenergic receptor sensitivity and stress-induced changes in blood pressure. *Psychol Med* 1993; 23: 673-8.
74. Mittag O, Peschel U, Chrosziewski W, Maurischat C: Zur Reliabilität und Validität einer deutschsprachigen Version der "Cook-Medley Hostility Scale". *Diagnostica* 1997, 43: 255-262.
75. Mittag O, Kolenda KD, Nordmann KJ, Bernien J, Maurischat C: Zusammenhang zwischen Feindseligkeit und Erstmanifestationsalter sowie der Schwere der koronaren Herzerkrankung: Eine Untersuchung an 73 männlichen Patienten mittels der "Cook-Medley Hostility Scale". *Herz/Kreisl* 1998; 30: 56-60.
76. Mukai J, Nakagawa H, Nagata K, Karakawa S, Shimizu W, Tsuchioka Y, Okamoto M, Matsuura H, Kajiyama G: Long-term results of catheter ablation for idiopathic ventricular tachycardia originated from the right ventricular outflow. *Jpn Circ J* 1993; 57: 960-8.
77. Musante L, Treiber FA, Davis H, Strong WB, Levy M: Hostility: Relationship to Lifestyle Behaviors and Physical Risk Factors. *Behav Med* 1992; 18: 21-26.
78. Nakagawa M, Takahashi N, Nobe S, Ichinose M, Ooie T, Yufu F, Shigematsu S, Hara M, Yonemochi H, Saikawa T: Gender differences in various types of idiopathic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 633-8.

79. Orr SP, Solomon Z, Peri T, Pitman RK, Shalev AY: Physiologic responses to loud tones in Israeli veterans of the 1973 Yom Kippur War. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 319-26.
80. Palileo EV, Ashley WW, Swiryn S, Bauernfeind RA, Strasberg B, Petropoulos AT, Rosen KM: Exercise provokable right ventricular outflow tract tachycardia. *Am Heart J* 1982;104:185-93.
81. Pope ML, Smith TW: Cortisol excretion in high and low cynically hostile men. *Psychosom Med* 1991; 53: 386-92.
82. Pratt LA, Ford DE, Crum RM, Armenian HK, Gallo JJ, Eaton WW: Depression, psychotropic medication and risk of myocardial infarction. Prospective data from the Baltimore ECA follow-up. *Circulation* 1996; 94: 3123-9.
83. Rahe RH: Life changes and near-future illness reports. In: "Emotions - their parameters and measurements", Levi L (Hrsg.); Ravens Press, New York, 1975: 76-77.
84. Reich P, DeSilva RA, Lown B, Murawski J: Acute psychological disturbances preceding life-threatening ventricular arrhythmias. *JAMA* 1981; 246: 233-5.
85. Rissanen V, Romo M, Seltanen P: Premonitory symptoms and stress factors preceding sudden death from ischaemic heart disease. *Acta Med Scand* 1978; 204:389-96.
86. Rose G, Marmot MG: Social class and coronary heart disease. *Br Heart J* 1981; 45: 13.
87. Rosenman RH, Brand RJ, Jenkins CD, Friedman M, Strauss R, Wurm M: Coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study: final follow-up experience of 8 years. *J Am Med Assoc* 1975; 233: 872-7.
88. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, Chaudhary B: Psychosocial influences on mortality and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984; 311: 552.
89. Schäfers M, Lerch H, Wichter T, Rhodes CG, Lammertsma AA, Borggreffe M, Hermansen F, Schober O, Breithardt G, Camici PG: Cardiac sympathetic innervation in patients with idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia. *JACC* 1998; 32: 181-6.
90. Schmidt RF: Integrative Leistungen des Zentralnervensystems. In: "Physiologie des Menschen", Schmidt RF, Thews G (Hrsg.); Springer, Berlin Heidelberg New York, 1987, 23. Auflage; 132-174.
91. Schwenkmezger P, Hodapp V: A questionnaire for assessing anger and expression of anger. *Z Klein Psychol Psychopathol Psychother* 1991; 39: 63-8.
92. Schwenkmezger P, Hodapp V, Spielberger CD: Das State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar (STAXI). Huber, Bern, 1992.

93. Selye H: A syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature* 1936; 138:32.
94. Shalev AY, Orr SP, Peri T, Schreiber S, Pitman RK: Physiologic responses to loud tones in Israeli patients with posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:870-5.
95. Shalev AY, Bonne OB, Peri T: Auditory startle response during exposure to war stress. *Compr Psychiatry* 1996; 37: 134-8.
96. Shalev AY, Peri T, Orr SP, Bonne OB, Pitman RK: Auditory startle responses in help-seeking trauma survivors. *Psychiatry Res* 1997; 69: 1-7.
97. Shekelle RB, Gale M, Ostfeld AM, Paul O: Hostility, risk of coronary heart disease, and mortality. *Psychosom Med* 1983; 45: 109-14.
98. Sherwood A, Hinderliter AL, Light KC: Physiological determinants of hyperreactivity to stress in borderline hypertension. *Hypertension* 1995; 25: 384-90.
99. Skinner JE, Lie JT, Entman ML: Modification of ventricular fibrillation latency following coronary artery occlusion in the conscious pig: the effects of psychological stress and beta-adrenergic blockade. *Circulation* 1975; 51: 656-67.
100. Skinner JE, Reed JC: Blockade of a frontocortical-brainstem pathway prevents ventricular fibrillation of the ischaemic heart in pigs. *Am J Physiol* 1981; 240: H156-63.
101. Skinner JE: Regulation of Cardiac Vulnerability by the Cerebral Defense System. *JACC* 1985; 5(6): 88B-94B.
102. Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Bigger JT Jr, Lo ES, Gorman JM: Relationships between circulating catecholamines and low frequency heart period variability as indices of cardiac sympathetic activity during mental stress. *Psychosom Med* 1996; 58: 25-31.
103. Smith OA, Astley CA, De Vito JL, Stein JM, Walsh KE: Functional analysis of hypothalamic control of the cardiovascular responses accompanying emotional behavior. *Fed Proc* 1980; 39: 2487-94.
104. Smith TW: Hostility and health: current status of a psychosomatic hypothesis. *Health Psychol* 1992; 11: 139-50.
105. Spielberger C: State-Trait Anger Expression Inventory, Research Edition, Professional Manual. Psychological Assessment Resources, Odessa, Florida 1988.
106. Strain JE, Grose RM, Factor SM, et al.: Results of endomyocardial biopsy in patients with spontaneous ventricular tachycardia but without apparent structural heart disease. *Circulation* 1983; 68: 1171-81.

107. Stroop JR: The basis of Ligon's theory. *American Journal of Psychology* 1935; 47: 499-504.
108. Suarez EC, Williams RB: Situational Determinants of Cardiovascular and Emotional Reactivity in High and Low Hostile Men. *Psychosom Med* 1989; 51: 404-18.
109. Suarez EC, Blumenthal JA: Ambulatory blood pressure responses during daily life in high and low hostile patients with a recent myocardial infarction. *J Cardiopulmonary Rehab* 1991; 11: 169-75.
110. Suarez EC, Shiller AD, Kuhn CM, Schanberg S, Williams RB Jr., Zimmermann EA: The Relationship Between Hostility and  $\beta$ -Adrenergic Receptor Physiology in Healthy Young Males. *Psychosom Med* 1997; 59: 481-7.
111. Suarez EC, Sherwood A, Hinderliter AL: Hostility and adrenergic receptor responsiveness: evidence of reduced  $\beta$ -receptor responsiveness in high hostile men. *J Psychosom Res* 1998a; 44: 261-7.
112. Suarez EC, Kuhn CM, Schanberg SM, Williams RB Jr., Zimmermann EA: Neuroendocrine, Cardiovascular, and Emotional Responses of Hostile Men: The Role of Interpersonal Challenge. *Psychosom Med* 1998b; 60: 78-88.
113. Taylor RR, Halliday EJ: Beta-adrenergic blockade in the treatment of exercise-induced paroxysmal ventricular tachycardia. *Circulation*. 1965; 32: 778-81.
114. Tsai CF, Chen SA, Tai CT, Chiang CE, Lee SH, Wen ZC, Huang JL, Ding YA, Chang MS: Idiopathic monomorphic ventricular tachycardia: clinical outcome, electrophysiologic characteristics and long-term results of catheter ablation. *Int J Cardiol* 1997; 62: 143-50.
115. Tyroler HA, Haynes S, Cobb L, Irvin CW Jr, James SA, Kuller LH, Miller RE, Shumaker SA, Syme SL, Wolf S: Environmental risk factors in coronary artery disease. *Circulation* 1987; 76: 139-44.
116. Währborg P: Mental stress and ischaemic heart disease: an underestimated connection. *European Heart Journal* 1998; 19: O20-O23.
117. Watkins PL, Ward CH, Southard DR, Fisher EB: The Type A Belief System: Relationships to Hostility, Social Support, and Life Stress. *Behav Med* 1992; 18: 27-32.
118. Weidner G, Friend R, Ficarroto TJ, Mendell NR: Hostility and cardiovascular reactivity to stress in women and men. *Psychosom Med* 1989; 51: 36-54.
119. Weinberg SJ, Fuster JM: Electrocardiographic changes produced by localized hypothalamic stimulations. *Ann Intern Med* 1960;53:332-41.
120. Weissman MM, Markowitz JS, Ouellette R, Greenwald S, Kahn JP: Panic disorder and cardiovascular/cerebrovascular problems. Results from a community survey. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1504-8.

121. Witzleb E: Funktionen des Gefäßsystems. In: "Physiologie des Menschen", Schmidt RF, Thews G (Hrsg.); Springer, Berlin Heidelberg New York, 1987, 23. Auflage: 540-5.
122. Woelfel A, Foster JR, Simpson RJ Jr, Gettes LS: Reproducibility and treatment of exercise-induced ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1984; 53: 751-6.
123. Wolf S: Psychosocial forces in myocardial infarction and sudden death. *Circulation* 1969; 39-40: IV-74-81.
124. Wu D, Kou HC, Hung JS: Exercise-triggered paroxysmal ventricular tachycardia. A repetitive rhythmic activity possibly related to afterdepolarization. *Ann Intern Med.* 1981; 95: 410-4.
125. Wuttke W: Endokrinologie. In: "Physiologie des Menschen", Schmidt RF, Thews G (Hrsg.); Springer, Berlin Heidelberg New York, 1987, 23. Auflage: 406-410.

## 7. Anhang

### 7. 1. Abbildungsverzeichnis

	Seite
<b>Abbildung 1:</b> Funktionelle Organisation der Reizverarbeitung im ZNS .....	7
<b>Abbildung 2:</b> Regulation der kardialen Vulnerabilität unter psychischem Stress .....	10
<b>Abbildung 3:</b> Aktionspotential des Herzens und Einfluss des Sympathikus ...	24
<b>Abbildung 4:</b> Möglicher Pathomechanismus bei Patienten mit idiopathischer RVOT-Tachykardie .....	28
<b>Abbildung 5:</b> Elektrokardiographischer Befund bei idiopathischer RVOT-Tachykardie .....	31
<b>Abbildung 6:</b> Zusammenstellung des Patientenkollektivs .....	39
<b>Abbildung 7:</b> Zeitliche Abfolge der Untersuchung .....	56

### 7.2. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Wirkungen von Cortisol .....	13
<b>Tabelle 2:</b> RMVT und "exercise-induced" VT im Vergleich .....	26
<b>Tabelle 3:</b> Charakteristika der Stimuluskonfiguration zur Auslösung der Startle-Reaktion .....	50
<b>Tabelle 4:</b> Übersicht über Anforderungen an die psychophysiologischen Messparameter .....	51
<b>Tabelle 5:</b> Charakteristiken des Patienten- und Kontrollkollektivs .....	59
<b>Tabelle 6:</b> Blutdruckverhalten bei Patienten und Kontrollen vor, während und nach Stresseinwirkung .....	61

	Seite
<b>Tabelle 7:</b> Antworthäufigkeiten bei den Fragen der "Cook-Medley-Hostility-Scale" .....	63
<b>Tabelle 8:</b> Feindseligkeitswerte bezogen auf das Geschlecht .....	65
<b>Tabelle 9:</b> Gruppeneinteilung nach den Ergebnissen der "Cook-Medley-Hostility-Scale" .....	66
<b>Tabelle 10:</b> Gruppeneinteilung nach den Ergebnissen der "Cook-Medley-Hostility-Scale" bezogen auf das Geschlecht .....	66
<b>Tabelle 11:</b> Einfluss des Grades der Feindseligkeit auf das Blutdruckverhalten bei Patienten .....	67
<b>Tabelle 12:</b> Einfluss des Grades der Feindseligkeit auf das Blutdruckverhalten bei Kontrollpersonen .....	68
<b>Tabelle 13:</b> Punktwerte bei den Fragen des STAXI .....	69
<b>Tabelle 14:</b> Punktwerte in den Unterskalen des STAXI bei Patienten und Kontrollen .....	69
<b>Tabelle 15:</b> Einfluss des Geschlechts auf das Ärgerverhalten .....	71
<b>Tabelle 16:</b> Ergebnisse des STAXI bei Personen mit hoher, mittlerer und niedriger Feindseligkeit .....	73
<b>Tabelle 17:</b> Einfluss der nach innen gerichteten Ärgerreaktion ("anger-in") auf das Blutdruckverhalten bei Patienten und Kontrollen .....	74
<b>Tabelle 18:</b> Einfluss der nach außen gerichteten Ärgerreaktion ("anger-out") auf das Blutdruckverhalten bei Patienten und Kontrollen .....	75
<b>Tabelle 19:</b> Einfluss der Ärgerkontrolle ("anger-control") auf das Blutdruckverhalten bei Patienten und Kontrollen .....	75
<b>Tabelle 20:</b> Zusammenstellung der signifikanten Ergebnisse .....	81



### 7.3. Verwendete Fragebögen

	Seite
<b>Anhang 1:</b> Cook-Medley-Hostility-Scale .....	100
<b>Anhang 2:</b> State-Trait-Anger-Inventory (STAXI) .....	102
<b>Anhang 3:</b> Soziodemographische Daten .....	103
<b>Anhang 4:</b> Protokollierung der Daten .....	106

 <h2 style="margin: 0;">Fragebogen II</h2>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	100
	<small>Lfd. Nummer</small>	<small>VN / NN</small>

40. Bei den folgenden Aussagen sollen Sie entscheiden, ob diese **gewöhnlich** auf Sie zutreffen oder nicht.

	richtig	falsch
Ich glaube, daß sehr viele Menschen ihr Mißgeschick übertreiben, um das Mitgefühl und die Hilfe anderer zu gewinnen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei den meisten Leuten macht es viel Mühe, sie von der Wahrheit zu überzeugen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich glaube, die meisten Leute würden lügen, wenn sie dadurch Vorteile hätten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die meisten Leute sind vor allem aus Angst vor dem Erwischtwerden ehrlich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die meisten Leute würden eher zu unfairen Mitteln greifen als sich einen Gewinn oder Vorteil entgehen zu lassen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich frage mich gewöhnlich, welche versteckten Gründe jemand haben könnte, wenn er etwas Gutes für mich tut.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Niemand kümmert sich viel darum, was einem geschieht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es ist sicherer, niemandem zu trauen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich mache keinem einen Vorwurf, der Leute übervorteilt, die ihm Gelegenheit dazu geben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die meisten Leute schließen Freundschaften, weil ihnen Freunde nützlich sein könnten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich glaube bestimmt, daß man über mich spricht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Den meisten Leuten widerstrebt es innerlich, sich Mühe zu machen, um anderen zu helfen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vor Leuten, die etwas freundlicher sind, als ich erwarte, pflege ich auf der Hut zu sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

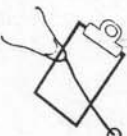
 <h2 style="margin: 0; display: inline;">Fragebogen II</h2>	<table style="margin: 0 auto;"> <tr> <td style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black; width: 30px; height: 20px;"></td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center; font-size: small;">Lfd. Nummer</td> <td colspan="2" style="text-align: center; font-size: small;">VN / NN</td> </tr> </table>						Lfd. Nummer			VN / NN		101
Lfd. Nummer			VN / NN									

	richtig	falsch
Ich lasse die Leute gerne darüber im unklaren, was ich als nächstes tun werde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe oft Leute getroffen, die als sehr tüchtig galten, aber nicht mehr konnten, als ich.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Leute fordern im allgemeinen mehr Beachtung ihrer eigenen Rechte, als sie anderen zu gewähren bereit sind.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Es gibt gewisse Leute, die ich so wenig leiden kann, daß ich mich innerlich freue, wenn sie für etwas, was sie angestellt haben, ihre Strafe erhalten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich neige oft dazu, alles dranzusetzen, um gegen jemanden, der mir entgegengetreten ist, etwas durchzusetzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ein Mann mit einer Frau zusammen ist, denkt er gewöhnlich an Dinge, die sich auf ihr Geschlecht beziehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
In der Regel verteidige ich hartnäckig meine Ansichten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eine große Anzahl von Leuten macht sich eines schlechten sexuellen Verhaltens schuldig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	<h1>Fragebogen II</h1>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			Lfd. Nummer		VN / NN		

102

	1 fast nie	2 manch mal	3 oft	4 fast immer
Ich halte meine Gefühle unter Kontrolle. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich fresse Dinge in mich hinein. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bewahre meine Ruhe. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich koche innerlich, zeige es aber nicht. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich empfinde Groll, rede aber mit niemandem darüber. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich stoße Bedrohungen aus, ohne sie wirklich ausführen zu wollen. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich mache Dinge wie Türeenschlagen. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin ärgerlicher als ich es zugeben möchte. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kontrolliere mein Verhalten. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin weit mehr entzürnt als andere es wahrnehmen. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich mache häßliche Bemerkungen. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kann mich selbst daran hindern, wütend zu werden. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nach außen bewahre ich Haltung. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich versuche, tolerant und verständnisvoll zu reagieren. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich werde wütend. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich kontrolliere meinen Ärger. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich platze heraus, so daß andere meinen Ärger zu spüren bekommen. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich werde laut. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich fahre aus der Haut. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich sage mir: Reg' Dich nicht auf. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich könnte platzen, aber ich lasse es niemanden merken. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich ziehe mich von anderen Menschen zurück. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich verliere die Fassung. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin ärgerlicher als ich es mir anmerken lasse. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



# Patienten-Deckblatt

Seite 1 von 3

Lfd. Nummer      VN / NN

**Erhebungsdatum:**   .   .

## I. Diagnosen

**1. Patient:**

w       Geb.-Datum   .   .

m       Alter

---

**2. Kardiale Diagnosen:**

	Monat / Jahr	
<input type="checkbox"/> Myokardinfarkt	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	_____
<input type="checkbox"/> AP	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	_____
<input type="checkbox"/> KHK	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	_____
<input type="checkbox"/> reduzierte LV-Fuktion	EF _____ %	_____
<input type="checkbox"/> Hypokinesie		
<input type="checkbox"/> Akinesie		
<input type="checkbox"/> Aneurysma		
<input type="checkbox"/> KMP	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	_____
<input type="checkbox"/> dilatativ		
<input type="checkbox"/> ischämisch		
<input type="checkbox"/> RVD		
<input type="checkbox"/> ES	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	_____
<input type="checkbox"/> anhaltende Tachykardien	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	_____
<input type="checkbox"/> paroxysmale Tachykardien	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	_____
<input type="checkbox"/> paroxysmales Vorhofflimmern	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	_____
<input type="checkbox"/> AVNRT	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	_____
<input type="checkbox"/> Herzklappenvitium	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	_____
<input type="checkbox"/> Palpitationen	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	_____

---



---

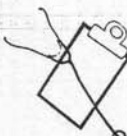
**3. Nichtkardiale Begleiterkrankungen**

_____	seit: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>
_____	seit: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>
_____	seit: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>
_____	seit: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>

---

**4. Risikofaktoren:**

<input type="checkbox"/> Hypertonus	
<input type="checkbox"/> Hyperlipidämie	
<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus	
<input type="checkbox"/> Adipositas	
<input type="checkbox"/> Rauchen/Drogen	pro Tag _____      seit: <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>



**Patienten-Deckblatt**

Seite 2 von 3

Lfd. Nummer      VN / NN

**5. Diagnostische Procedere:**

Langzeit - EKG:

mittlere HF: \_\_\_\_\_ /min.

Ratio Tag/Nacht: \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_

Rhythmusstörungen

VES \_\_\_\_\_

Salven \_\_\_\_\_

Tachykardie \_\_\_\_\_

Bradykardie \_\_\_\_\_

Überleitungsstörung \_\_\_\_\_

Herzfrequenzvariabilitätsmessung \_\_\_\_\_

Belastungs - EKG: \_\_\_\_\_ Watt; RR: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ ; HF: \_\_\_\_\_ /min

Oberflächen- EKG: \_\_\_\_\_

UKG :

Herzdiameter: normal/ \_\_\_\_\_

Funktion: normal/ \_\_\_\_\_

Klappenstatus \_\_\_\_\_

Wandbewegungsstörung: \_\_\_\_\_

EPU:

Ablation

erfolgreich

nicht erfolgreich

mit Revaskularisierung

Monat / Jahr

PTCA

RCA

LAD

LCX

Bypass

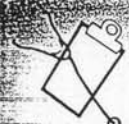
**6. Medikation:**

	Früher	Zur Zeit	Häufig	Selten	Dosierung
β - Blocker	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
ACE - Hemmer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Diuretika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Nitrate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Antiarrhythmika	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Schilddrüsenhormone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Glucocorticoide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Schmerzmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Schlafmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Beruhigungsmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Sonstiges	_____				_____

**7. Compliance:**

wie empfohlen  nach Bedarf  unregelmäßig

gar nicht  Grund: \_\_\_\_\_

 <h1 style="margin: 0;">Patienten-Deckblatt</h1>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Lfd. Nummer      VN / NN
Seite 3 von 3	

105

## II. Sozio-ökonomische Daten:

<b>1. Familienstand:</b>	
<input type="checkbox"/> ledig	<input checked="" type="checkbox"/> verheiratet
<input type="checkbox"/> geschieden	<input type="checkbox"/> verwitwet
	<input type="checkbox"/> Partner <input checked="" type="checkbox"/> Kind(er)
<b>2. Höchster Schulabschluß:</b>	
<input type="checkbox"/> keiner	<input type="checkbox"/> Hauptschulabschluß
<input type="checkbox"/> Abitur/Fachabitur	<input checked="" type="checkbox"/> Universität/Hochschule
	<input type="checkbox"/> Mittlere Reife
<b>3. Sind Sie derzeit berufstätig?</b>	
<input checked="" type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
<input checked="" type="checkbox"/> Vollzeit	<input type="checkbox"/> Rente aus gesundheitl. Gründen
<input type="checkbox"/> Teilzeit	<input type="checkbox"/> altersbedingte Rente
<input type="checkbox"/> Hausfrau/-mann	<input type="checkbox"/> arbeitslos
<input type="checkbox"/> in Ausbildung	<input type="checkbox"/> langfristig krank geschrieben
<b>4. Kardiale Symptome:</b>	
I. Häufigkeit *	II. Belastungsgrad **
<input type="checkbox"/>	Herzstolpern <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Herzrasen <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Herzklopfen <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	"Aussetzer" <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Atemnot <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	innere Unruhe <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Schwindel bei Belastung <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Schwindel in Ruhe <input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/> 4	Brustenge <input checked="" type="checkbox"/> 3
<b>I. Häufigkeit *</b> <input type="checkbox"/> 1x monatl. <input type="checkbox"/> 1x wöchentl. <input type="checkbox"/> > 1x wöchentl. <input type="checkbox"/> täglich	
<b>II. Einschätzung der Belastung **</b> <input type="checkbox"/> schwach <input type="checkbox"/> mittel <input type="checkbox"/> stark	

lfd. Nr.

VN / NN

106

## Ergebnisse

**Sehtest**

---

---

---

**Hörtest**

125 Hz	_____	dB
250 Hz	_____	dB
1000 Hz	_____	dB
2000 Hz	_____	dB
4000 Hz	_____	dB
8000 Hz	_____	dB

**Stroop - Test** (3 min.)

richtige Antworten

falsche Antworten

**TMCT** (3 min.)

richtige Antworten

falsche Antworten



**Blutdruck**

1. \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Itemfolge (Farbnamen) der Interferenztafeln								
Tafel 1			Tafel 2			Tafel 3		
blau	grün	gelb	blau	grün	blau	rot	grün	gelb
grün	gelb	rot	grün	blau	rot	gelb	gelb	grün
gelb	blau	blau	rot	rot	grün	grün	rot	rot
rot	grün	gelb	blau	grün	gelb	blau	blau	gelb
grün	rot	grün	grün	gelb	rot	rot	grün	blau
blau	gelb	rot	gelb	rot	grün	grün	gelb	grün
gelb	grün	blau	rot	blau	blau	gelb	blau	rot
rot	rot	grün	grün	gelb	gelb	rot	grün	blau
blau	blau	rot	blau	grün	grün	blau	rot	grün
gelb	grün	gelb	rot	blau	rot	grün	blau	gelb
grün	gelb	blau	gelb	gelb	gelb	gelb	gelb	rot
rot	rot	grün	blau	grün	blau	blau	rot	grün
gelb	blau	rot	rot	rot	grün	grün	grün	blau
blau	gelb	blau	grün	gelb	gelb	rot	blau	rot
grün	rot	gelb	gelb	blau	rot	gelb	rot	gelb
rot	grün	grün	rot	rot	blau	blau	gelb	grün
gelb	gelb	blau	blau	grün	gelb	grün	blau	rot
grün	blau	rot	gelb	gelb	grün	gelb	grün	blau
blau	rot	gelb	grün	rot	rot	rot	gelb	gelb
rot	gelb	blau	blau	blau	gelb	blau	blau	grün
grün	blau	grün	gelb	gelb	blau	gelb	rot	blau
blau	rot	gelb	grün	rot	grün	grün	gelb	gelb
gelb	grün	rot	rot	blau	rot	blau	grün	rot
rot	blau	grün	gelb	grün	blau	rot	rot	blau

## 8. Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Gawaz, geb. Mayer  
 Vorname: Andrea  
 Geburtsdatum und –ort: 07.06.1974 in München  
 Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

### Schulbildung:

09/1980 – 07/1984 Grundschule in Putzbrunn  
 09/1984 – 07/1993 Gymnasium Neubiberg  
 09/1990 – 06/1991 North Mason High School, Washington, USA  
  
 01/1994 Eintritt in die Bundeswehr als Sanitätsoffizieranwärter

### Hochschulbildung:

05/1995 – 05/2001 Studium der Humanmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz und LMU München (vorklinischer Studienabschnitt) und TU München (klinischer Studienabschnitt)  
 05/2001 3. Ärztliche Prüfung  
 05/2001 – 11/2002 Ärztin im Praktikum im Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Abt. für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
 12/2002 – heute Tätigkeit am Institut für Radiobiologie der Bundeswehr

## 9. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. med. Karl-Heinz Ladwig und Herrn Prof. Dr. med. Michael von Rad für die freundliche Überlassung der Arbeit. Zudem verschafften sie mir durch die hervorragenden Bearbeitungsmöglichkeiten sehr gute Voraussetzungen zur Erstellung der Doktorarbeit.

Daneben danke ich auch besonders meinen Mitdoktoranden Patrick Kudielka, Barbara Popp und Kerstin Wundsam für die gute und geduldige Zusammenarbeit und Reinhold Danner für die allgegenwärtige technische Unterstützung.

Zuletzt danke ich auch Herrn Prof. Dr. med. Claus Schmitt und Frau Dr. med. Isabel Deisenhofer sowie den Mitarbeitern der Elektrophysiologischen Abteilung des Deutschen Herzzentrums für die freundliche Zusammenarbeit und praktische Unterstützung.