

Aus der Klinik für Innere Medizin III –
Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Michael Böhm

**Einfluss eines Implantierbaren Cardioverter Defibrillators ohne (ICD) oder mit kardialer
Resynchronisationstherapie (CRT-D) auf Herzangst, allgemeine Angst, Depression und Lebensqualität**

–

Ergebnisse der Anxiety in Patients with Chronic-Heart-Failure-Study (Anxiety-CHF)

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae

(Dr. med.)

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2021

vorgelegt von

Benedikt Bernhard

geb. am: 14.10.1991 in Saarbrücken

Tag der Promotion: 02.11.2021
Dekan: Herr Prof. Dr. med. Michael D. Menger
Berichterstatter: Frau Prof. Dr. med. Ingrid Kindermann
Frau Prof. Dr. med. Eva Möhler

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	5
II.	Abbildungs- und Diagrammverzeichnis	6
III.	Tabellenverzeichnis	7
1	ZUSAMMENFASSUNG/ABSTRACT	
1.1	Deutsch	8
1.2	Englisch	9
2	EINLEITUNG	
2.1	Chronische Herzinsuffizienz	10
2.1.1	Definition	10
2.1.2	Epidemiologie	11
2.1.3	Ätiologie und Pathogenese	11
2.1.4	Diagnose	12
2.1.5	Psychische Komorbiditäten bei Patienten mit CHF	13
2.1.3	Prognose und Todesursachen bei CHF	13
2.2	Implantierbarer Cardioverter Defibrillator	14
2.2.1	Prognostische Bedeutung und Indikation	14
2.2.2	Funktion und Therapieziel	15
2.2.3	Psychologische Aspekte einer ICD-Implantation	16
2.3	Kardiale Resynchronisationstherapie	17
2.3.1	Prognostische Bedeutung und Indikation	17
2.3.2	Funktion und Therapieziel	18
2.3.3	Psychologische Aspekte einer CRT-D-Implantation	19
2.4	Herzangst	20
2.4.1	Definition der Herzangst	20
2.4.2	Epidemiologie und klinische Bedeutung bei Patienten mit Herzerkrankung	21
2.4.3	Abgrenzung zu weiteren Formen der Angst und Depression	22
2.5	Fragestellung dieser Arbeit	24
3	PATIENTENPOPULATION UND METHODIK	
3.1	Studiendesign mit Ein- und Ausschlusskriterien	25
3.2	ICD- und CRT-D-Implantation	27
3.3	Erhebung psychologischer Parameter	28
3.3.1	Herzangstfragebogen	28
3.3.2	Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire	29
3.3.3	Hospital Anxiety and Depression Scale	31

3.4 Statistische Analyse	32
4 ERGEBNISSE	
4.1 Patientencharakteristika	34
4.1.1 Klinische und demographische Parameter.....	34
4.1.2 Ausprägung psychischer Symptome vor Device-Implantation	36
4.1.3 Subgruppenanalyse: Männer vs. Frauen	36
4.1.4 Subgruppenanalyse: Alter <63 Jahre vs. Alter ≥63 Jahre	37
4.1.5 Subgruppenanalyse: Indikation für ICD- vs. Indikation für CRT-D Implantation	39
4.1.6 Weitere Subgruppenanalysen	39
4.2 Entwicklung psychologischer und klinischer Parameter nach Implantation	40
4.2.1 Entwicklung klinischer Parameter nach Device-Implantation	40
4.2.2 Entwicklung psychischer Parameter nach Device-Implantation	41
4.3 Assoziation psychischer Variablen mit der Inzidenz von Schocks/ATP	43
4.4 Zusammenhang zwischen psychischen Symptomen und Lebensqualität	44
4.5 Studienvergleich der Ergebnisse	46
5 DISKUSSION	
5.1 Diskussion der Ergebnisse vor Device-Implantation	49
5.1.1 Psychische Symptomatik vor Device-Implantation	49
5.1.2 Geschlechtsunterschiede in der Ausprägung psychischer Symptomatik vor Device-Implantation	50
5.1.3 Altersunterschiede in der Ausprägung psychischer Symptomatik vor Device-Implantation	50
5.2 Entwicklung psychischer Symptome nach Device-Implantation	51
5.2.1 Einfluss der Device-Implantation auf die Ausprägung psychischer Symptome	51
5.2.2 Einfluss eines ICD-Schocks und ATPs auf psychische Symptome	52
5.3 Bedeutung von Herzangst bei Patienten mit CHF	53
5.4 Ausblick und Konsequenz für die klinische Praxis	53
6 LIMITATIONEN	54
IV. Literaturverzeichnis	56
V. Publikationen	74
VI. Lebenslauf	76
VII. Danksagung	77
VIII. Anhang	78

I. Abkürzungsverzeichnis

5/12/24 M	5/12/24-Monats-Follow-Up
ALAT	Alanin-Aminotransferase
ANOVA	analysis of variance (<i>Varianzanalyse</i>)
ASAT	Aspartat-Aminotransferase
ATP	Antitachykardes Pacing
bpm	beats per minute
CHF	chronische Herzinsuffizienz
CRP	C-reaktives Protein
CRT-P/D	Kardiale Resynchronisationstherapie ohne/mit Defibrillator
CVRF	Kardiovaskuläre Risikofaktoren
EB	Emotionales Befinden (<i>MLHFQ-Score</i>)
ESC	European Society of Cardiology
et al.	und andere
Gamma-GT	Gamma-Glutamyltransferase
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAF	Herzangstfragebogen
Hb	Hämoglobin
HFmrEF	Heart Failure with mid range left ventricular ejection fraction
HFpEF	Heart Failure with preserved left ventricular ejection fraction
HFrEF	Heart Failure with reduced left ventricular ejection fraction
(S-) ICD	(subkutaner) Implantierbarer Cardioverter Defibrillator
IQR	Interquartilsabstand
KHK	Koronare Herzkrankheit
KLF	Körperliche Leistungsfähigkeit (<i>MLHFQ-Score</i>)
LQ	Lebensqualität
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MLHFQ	Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire
NT-proBNP	N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
RA/RV	Rechter Vorhof/Ventrikel
SD	Standardabweichung
vs	versus
VA	Ventrikuläre Arrhythmie

II. Abbildungs- und Diagrammverzeichnis

- **Abbildung 1:** Schematisiertes Thorax-Röntgenbild eines Patienten mit transvenösem ICD
- **Abbildung 2:** Schematisiertes Thorax-Röntgenbild eines Patienten mit CRT-D
- **Abbildung 3:** Modell zur Entstehung von Krankheitsängsten
- **Abbildung 4:** Studiendesign der Anxiety-CHF-Studie
- **Abbildung 5:** Consort-Flow zur Beschreibung des eingeschlossenen Patientenkollektivs

- **Diagramm 1:** Altersabhängigkeit des HAF-Gesamtwertes in einer repräsentativen Stichprobe der deutschen Allgemeinbevölkerung
- **Diagramm 2:** Prävalenz psychischer Störungen vor Device-Implantation
- **Diagramm 3:** Assoziation von Lebensqualität (A) sowie allgemeiner Angst und Depression (B) vor Device-Implantation und dem Geschlecht der Patienten
- **Diagramm 4:** Assoziation von Lebensqualität (A), allgemeiner Angst und Depression (B) sowie Herzangst (C) vor Device-Implantation und dem Alter der Patienten
- **Diagramm 5:** Assoziation von Lebensqualität und dem indizierten Device (ICD/CRT-D) vor Implantation
- **Diagramm 6:** Veränderung psychologischer Parameter nach Implantation eines ICD- oder CRT-D
- **Diagramm 7:** Spiderplot zur prozentualen Veränderung psychologischer Parameter vor und 24 Monate nach Implantation eines ICDs oder CRT-Ds
- **Diagramm 8:** Assoziation von Schockabgaben und/oder ATP und psychologischen Parametern
- **Diagramm 9:** Korrelationen der erhobenen psychologischen Variablen vor Device-Implantation
- **Diagramm 10:** Herzangst-Werte der Anxiety-CHF-Studie im Vergleich zu den von Fischer et al. ermittelten Werten für die Allgemeinbevölkerung

III. Tabellenverzeichnis

- **Tabelle 1:** Einteilung der Herzinsuffizienz nach Schweregrade entsprechend der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA)
- **Tabelle 2:** Symptome der Herzangst
- **Tabelle 3:** Cutoff-Werte für den Herzangstfragebogen
- **Tabelle 4:** Cutoff-Werte für den MLHFQ-Gesamtscore
- **Tabelle 5:** Mittelwerte für Gesamt- und Subskalen des MLHFQ aus verschiedenen Studien
- **Tabelle 6:** Cutoff-Werte für die Hospital Anxiety and Depression Scale
- **Tabelle 7:** Mittelwerte für mit der HADS erhobene Angst- und Depressionsscores aus verschiedenen Studien
- **Tabelle 8:** Patientencharakteristika
- **Tabelle 9:** Klinische Parameter vor und nach ICD- und CRT-D-Implantation
- **Tabelle 10:** Prädiktoren für Lebensqualität vor ICD- und CRT-D-Implantation

1 ZUSAMMENFASSUNG

1.1 Deutsch

Hintergrund: Psychische Komorbiditäten werden bei Patienten mit Indikation für einen Implantierbaren Cardioverter Defibrillator ohne- (ICD) oder mit biventrikulärer Schrittmacherfunktion (CRT-D) häufig beobachtet und können Lebensqualität und Prognose beeinträchtigen. Der Einfluss einer ICD- oder CRT-D-Implantation auf die psychologische Komorbidität ist noch nicht hinreichend untersucht. Ziel der prospektiven Anxiety in Patients with Chronic Heart Failure Studie (Anxiety-CHF) ist die Untersuchung des Effekts einer ICD- oder CRT-D-Implantation auf Herzangst, allgemeine Angst, Depression und Lebensqualität.

Methoden: Patienten (n= 132) (71 % männlich; mittleres Alter $60,9 \pm$ Jahre; linksventrikuläre Ejektionsfraktion $30,6 \pm 8,7$) mit Indikation zur ICD- (n= 88) oder CRT-D-Implantation (n= 44) (91,7 % Primärprophylaxe) wurden vor- und 5- (5M), 12- (12M) und 24 Monate (24M) nach Implantation untersucht. Zur Erhebung psychischer Parameter wurde der Herzangstfragebogen (HAF) zur Erfassung von Herzangst, die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) zur Erfassung von Symptomen allgemeiner Angst und Depression sowie der Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) zur Bestimmung der Lebensqualität verwendet. Zusätzlich wurden ICD-spezifische Parameter wie die Anzahl und die Auslöser von Schockabgaben und Antitachykardem Pacing (ATP) sowie die Zahl an Hospitalisierungen erfasst.

Ergebnisse: Vor ICD-/CRT-D-Implantation zeigten 43,5 % der Patienten klinisch signifikante Herzangst, während die Lebensqualität bei 68 % eingeschränkt war. Klinisch signifikante Werte allgemeiner Angst und Depression wurden bei 13,7 %, respektive 11,4 % der Patienten nachgewiesen. Erhöhte Werte wurde bei Frauen ($p= 0,05$ für allgemeine Angst, $p= 0,018$ für LQ und $p= 0,021$ für die MLHFQ-Subskala „Körperliche Leistungsfähigkeit“) und Patienten unter 63 Jahren ($p= 0,009$ für allgemeine Angst und $p= 0,006$ für die MLHFQ-Subskala „Emotionales Befinden“) gemessen. Nach Device-Implantation zeigte sich bei Patienten mit CRT-D eine über 24 Monate persistierende Verbesserung der Herzangst ($p < 0,001$), einschließlich der Herzangst-Subskalen Furcht ($p < 0,001$) und Aufmerksamkeit ($p < 0,001$) und eine Verbesserung des emotionalen Befindens ($p= 0,005$). ICD-Patienten profitierten im Hinblick auf die Herzangst-Subskala Aufmerksamkeit ($p= 0,004$), während die Ausprägung der übrigen Parameter unverändert blieb. In beiden Gruppen blieben das herzangstspezifische Vermeidungsverhalten und die Depressionssymptomatik unverändert hoch. Bei Patienten, die ein ATP (n= 20; 15,4 %) und oder eine Schockabgabe (n= 7; 5,4 %) erlebten, kam es nach 24 Monaten zu einer Steigerung der Herzangstwerte ($p= 0,009$) und des herzangstspezifischen Vermeidungsverhaltens ($p= 0,004$).

Schlussfolgerungen: Eine CRT-D-, nicht aber eine alleinige ICD-Implantation ist mit einer Verbesserung der LQ und einer Abnahme von Herzangst und allgemeiner Angst assoziiert. Insbesondere Frauen, Device-Empfänger unter 63 Jahren und Patienten nach Schock/ATP-Abgabe sind von Herzangst, allgemeiner Angst oder einer Einschränkung der LQ betroffen. Besonders bei diesen Patienten sollte auf psychologische Komorbiditäten, einschließlich Herzangst, geachtet werden und gegebenenfalls eine psychotherapeutische Mitbetreuung erfolgen.

1.2 Englisch

Impact of implantable cardioverter defibrillators without (ICD) or with cardiac resynchronization therapy (CRT-D) on heart-focused and general anxiety, depression and quality of life - Results from the Anxiety in Patients with Chronic Heart Failure study (Anxiety-CHF)

Background: Psychological comorbidity is common in patients with indication for an implantable cardioverter defibrillator without (ICD) or with biventricular pacing function (CRT-D) and can impair quality of life (QoL) and prognosis in affected individuals. Evidence on how device-implantation affects the psychological status is low. The prospective Anxiety in Patients with Chronic Heart Failure Study (Anxiety-CHF) aimed to determine the effect of ICD- or CRT-D-implantation on heart-focused anxiety (HFA), QoL, general anxiety and depression.

Methods: In n= 132 patients (71 % male; mean age 60.9 ± 13.9 years; left ventricular ejection fraction 30.6 ± 8.7 %) an ICD- (n= 88) or CRT-D-implantation (n= 44) was conducted (91.7 % primary prevention). These patients were enrolled and followed prior to implantation as well as 5- (5M), 12- (12M) and 24 months (24M) after it by means of the German version of the Cardiac Anxiety Questionnaire (CAQ) to measure HFA, the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) to assess symptoms of general anxiety and depression, and the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) to record QoL. Moreover, ICD-shocks and ATP, as well as their triggers were recorded.

Results: Prior to implantation 43.5 % of participants presented elevated levels of HFA. QoL was impaired in 68 % of individuals. Clinically significant levels of anxiety and depression were apparent in 13.7 % and 11.4 % of participants, respectively. Factors associated with psychological constraints before implantation were female sex ($p= 0.05$ for general anxiety, $p= 0.018$ for QoL and $p= 0.021$ for MLHFQ Physical domain), and age <63 years ($p= 0.009$ for general anxiety and $p= 0.006$ for MLHFQ Emotional domain). After CRT-D-implantation a persisting improvement of HFA ($p < 0.001$), including the HFA-subscales Fear ($p < 0.001$) and Attention ($p < 0.001$) and the QoL Emotional domain ($p= 0.049$) up to 24M was observed. ICD-recipients did benefit in terms of the HFA-subscale Attention ($p= 0.004$), while other psychological factors remained stable. For both groups no changes were recorded for HFA-subscale Avoidance and depression levels. Patients receiving shocks 5.4 % (n= 7) and/or ATP 15.4 % (n= 20) presented higher levels of HFA ($p= 0.009$) and HFA-specific avoidance behaviour ($p= 0.004$) 24 months after implantation.

Conclusions: CRT-D-, but not ICD-implantation alone, is associated with an improvement in QoL and a decrease in HFA and general anxiety. Women, device recipients under 63 years of age and patients after shock/ATP delivery are at high risk for HFA, general anxiety or deterioration of QoL. Awareness for psychological constraints including HFA should be raised particularly in these patients and psychotherapeutic support should be provided as needed.

2 EINLEITUNG

2.1 Chronische Herzinsuffizienz

2.1.1 Definition

Nach der aktuellen Definition der European Society of Cardiology (ESC) ist die chronische Herzinsuffizienz (CHF) ein klinisches Syndrom, welches durch typische Symptome und klinische Zeichen charakterisiert ist und durch strukturelle oder funktionelle Schäden des Herzens hervorgerufen wird [1]. Die CHF ist häufig das Endstadium verschiedener kardiovaskulärer Erkrankungen, die zu einer Funktionseinschränkung des Herzmuskels führen. Typische Symptome, die zur Definition einer CHF herangezogen werden, sind Dyspnoe, Orthopnoe, eine eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit, Müdigkeit und insbesondere bei Rechtsherzinsuffizienz auch Unterschenkelödeme und gastrointestinale Symptome. Klinische Zeichen, die für eine CHF charakteristisch sind, umfassen unter anderem eine vermehrte Füllung der Halsvenen, einen nach lateral verschobenen Herzspitzenstoß und das Vorhandensein eines dritten Herztons [1,2]. Sowohl die genannten Symptome als auch die klinischen Zeichen sind nicht spezifisch für die CHF und betreffen nur etwa die Hälfte der Patienten mit dieser Erkrankung [3]. Eine CHF kann anhand der Symptomatik gemäß der New York Heart Association (NYHA) in die in Tabelle 1 genannten NYHA-Klassen eingeteilt werden.

Klasse	Charakteristika
NYHA I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe und bei geringer Anstrengung. Stärkere körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe. Bettlägerigkeit.

Tabelle 1: Einteilung der Herzinsuffizienz nach Schweregrade entsprechend der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) (deutsche Übersetzung gemäß Nationale Versorgungsleitlinie [2])

Bei einer CHF wird unterschieden zwischen einer Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion und einer Füllungsstörung des linken Ventrikels bei erhaltener Pumpfunktion. Die Unterscheidung erfolgt durch Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), anhand der in den Leitlinien der ESC und in der vorliegenden Studie die CHF in folgende Gruppen eingeteilt wird:

- Herzinsuffizienz mit erhaltener LVEF (Heart failure with preserved LVEF – HFpEF): LVEF ≥ 50 %
- Herzinsuffizienz mit mäßiggradig eingeschränkter LVEF (Heart failure with mid range LVEF – HFmrEF): LVEF 40-49 %

- Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF (Heart failure with reduced ejection fraction – HFrEF):
LVEF <40 %

HFrEF und HFpEF sind etwa gleich weit verbreitet [4-6], wobei Patienten mit HFmrEF in den meisten Publikationen zur Gruppe der HFrEF Patienten gezählt werden [5,7]. Wie in der CARLA Studie gezeigt, leiden Frauen in Deutschland häufiger unter einer HFpEF (Prävalenz 5,1 %) als Männer (Prävalenz 3,0 %). Eine HFrEF ist dagegen bei Männern häufiger (Prävalenz 3,8% bei Frauen und 4,6 % bei Männern) [7].

2.1.2 Epidemiologie

Die CHF ist trotz verbesserter Präventionsmaßnahmen weiterhin eine Erkrankung mit hoher Prävalenz, die in Deutschland 4,2 % beträgt [2]. Weltweit leiden mehr als 37 Millionen Menschen unter einer CHF, wovon alleine ca. 2,5 Millionen in Deutschland leben, deren Anzahl jährlich um 50.000 Patienten zunimmt [8,9]. Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Prävalenz und beträgt bei Personen über 70 Jahre 11,8 % [10]. Aufgrund der demographischen Entwicklung und verbesserter Therapieoptionen mit längerem Überleben Betroffener wird mit einem weiteren Anstieg der Prävalenz in der Gesamtbevölkerung in den kommenden Jahrzehnten gerechnet [2]. Die jährliche Inzidenz beträgt in der niederländischen Rotterdam-Studie 11,4/1000 Erwachsenen, während eine US-amerikanische Studie eine Inzidenz von 3,8/1000 für Männer und von 2,9/1000 für Frauen berichtet [11,12]. Männer sind häufiger betroffen und haben ein Lebenszeitrisiko von 33 % eine CHF zu entwickeln, während das Risiko für Frauen bei 29 % liegt [11]. CHF ist die häufigste Ursache für krankheitsbedingte Hospitalisationen in Deutschland und stellt einen erheblichen Kostenfaktor im Gesundheitssystem dar, der in Deutschland für das Jahr 2015 auf 5,3 Milliarden Euro beziffert wird [13-15]. Mit ca. 37.000 Todesfällen 2018 ist Herzinsuffizienz die dritthäufigste Todesursache in Deutschland [15,16].

2.1.3 Ätiologie und Pathogenese

Eine CHF kann als Folge verschiedener Erkrankungen des kardiovaskulären und kardiopulmonalen Systems entstehen. Wichtigste Ursachen sind die Koronare Herzkrankheit (KHK) und die arterielle Hypertonie, die zusammen für 70 - 90 % der Fälle verantwortlich sind [2,8,17,18]. Weitere Grunderkrankungen wie Herzrhythmusstörungen, Herzklappenerkrankungen, Lungenerkrankungen, angeborene Vitien und nicht-ischämische Kardiomyopathien können ebenfalls zur CHF führen [2,19]. Die Pathophysiologie der CHF unterscheidet sich abhängig von der zugrunde liegenden Ursache und der Ausprägung der Herzinsuffizienz (HFpEF vs. HFrEF). Als gemeinsamer Endpunkt kommt es zu einer direkten oder indirekten Schädigung des Myokards [2]. Diese entsteht beispielsweise bei der KHK aufgrund der verminderten myokardialen Durchblutung durch ein Missverhältnis aus Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf mit nachfolgender Ischämie und konsekutivem Untergang von Herzmuskelzellen. Dies führt durch Verlust der Kontraktilität zu einem Anstieg des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel und damit zu einer erhöhten Wandspannung des Myokards [20]. Bei der isolierten arteriellen Hypertonie führt die chronische Druckbelastung des Herzens direkt zu einer erhöhten systolischen und diastolischen Wandspannung des Myokards [21]. Dadurch werden

verschiedene Umbaumechanismen („Remodeling“) aktiviert wie die Hypertrophie und Fibrose des Myokards, die Aktivierung des neurohumoralen Systems wie dem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und die verstärkte Ausschüttung von Katecholaminen, antidiuretischem Hormon und natriuretischer Peptide [18]. Langfristig kommt es zu einer Dilatation der Herzhöhlen und einem Untergang weiterer Herzmuskelzellen [20,22]. Durch Natrium- und Flüssigkeitsretention (Vorlast) und Anstieg des peripheren Widerstands (Nachlast) kommt es zu einer weiteren Verschlechterung der Herzfunktion im Sinne eines Circulus vitiosus. Während im frühen Stadium einer Herzinsuffizienz vor allem die diastolische Funktion des linken Ventrikels betroffen ist, kommt es bei längerem Bestehen nachfolgend auch zu einer Einschränkung der systolischen Funktion des linken Ventrikels mit Verminderung des Herzzeitvolumens [23]. Die Entstehung der Herzinsuffizienz-Symptomatik beruht bei der diastolischen Funktionsstörung auf einer gestörten Füllung des linken Ventrikels, während bei der systolischen Dysfunktion ein Vorwärtsversagen mit vermindertem Blutauswurf in den Körperkreislauf und ein Rückwärtsversagen mit Rückstau in den Lungenkreislauf im Vordergrund steht.

2.1.4 Diagnose

Für die Diagnose einer CHF sind zunächst eine sorgfältige Anamnese und körperliche Untersuchung erforderlich, in der insbesondere das Vorliegen der im *Kapitel 2.1.1* genannten typischen klinischen Zeichen und Symptome evaluiert wird. Zusätzlich sollte ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm angefertigt werden [1]. Sind Anamnese, körperliche Untersuchung und Elektrokardiogramm unauffällig, so ist eine CHF unwahrscheinlich. Besteht weiterhin der Verdacht auf eine CHF sind für die Diagnose und Therapieplanung die transthorakale Echokardiographie (TTE) und die Bestimmung kardialer Biomarker entscheidend. Die in der TTE erhobenen Messgrößen geben wichtige Hinweise auf die Genese der Herzinsuffizienz und erlauben außerdem eine Einteilung der CHF anhand der LVEF. Die Diagnose einer CHF kann gestellt werden, wenn neben den genannten klinischen Zeichen und Symptomen eine systolische oder diastolische Funktionseinschränkung des linken Ventrikels nachgewiesen ist. Neben der TTE liefern auch die Magnetresonanztomographie oder die Mehrschicht-Computertomographie valide und diagnostisch relevante Hinweise auf Ursachen und Ausmaß der CHF [24]. Ist eine TTE nicht unmittelbar verfügbar, kann durch Bestimmung des Brain-natriuretic-peptide (BNP) bzw. seines abgespaltenen inaktiven Signalpeptids N-terminales Propeptid BNP (NT-proBNP) das Vorliegen einer Herzinsuffizienz evaluiert werden. Aufgrund des hohen negativ prädiktiven Wertes (0,94 – 0,98) kann bei normwertigem BNP oder NT-proBNP eine CHF meist zuverlässig ausgeschlossen werden [1]. Bei akuter oder chronischer Herzinsuffizienz wird durch die erhöhte Wandspannung durch Volumen- oder Druckbelastung des linken Ventrikels die Sekretion natriuretischer Peptide und somit auch des (NT-pro)BNPs durch myoendokrine Zellen stimuliert [25]. Der positive prädiktive Wert eines erhöhten (NT-pro)BNP-Wertes für das Vorliegen einer CHF beträgt allerdings nur 0,44 – 0,57, weshalb eine Diagnose allein anhand des (NT-pro)BNP-Wertes nicht zulässig ist und dieser stets zusammen mit den erwähnten Zeichen und Symptomen, der Anamnese, dem Elektrokardiogramm und dem TTE-Befund interpretiert werden muss [1].

2.1.5 Psychische Komorbiditäten bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz

Patienten mit CHF leiden häufig unter ängstlichen und depressiven Symptomen, deren Ausprägung mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz assoziiert ist [26,27]. Es existiert eine bidirektionale Beziehung zwischen psychischen und kardiovaskulären Erkrankungen, die sich gegenseitig in ihrer Entstehung begünstigen [28]. Am besten erforscht ist dies für Depression und KHK, die beide füreinander unabhängige Risikofaktoren darstellen [29,30]. So können beispielsweise im Rahmen einer KHK bestehende chronische Brustschmerzen die Entstehung einer Depression begünstigen. Andererseits können bei manifester Depression Veränderungen des Lebensstils mit prognostisch ungünstigem Verhalten (Bewegungsmangel, Nikotin- und Alkoholabusus) zur Entstehung einer KHK bzw. der Progression einer bereits bestehenden KHK führen [28]. Als weiterer Faktor wird unter anderem eine bei psychischer Komorbidität gesteigerte Sympathikusaktivierung mit Einfluss auf das kardiale Remodeling und die Prävalenz von ventrikulären Arrhythmien diskutiert [31-34].

Bei Patienten mit CHF beträgt die Prävalenz depressiver Symptome 63 % [27], während eine klinisch relevante Depression bei 21,5 % der Patienten mit CHF vorliegt [35]. Letztere ist definiert über die Persistenz typischer depressiver Symptome über mehr als zwei aufeinanderfolgenden Wochen [36]. Die Prävalenz bei Patienten mit CHF ist damit deutlich höher als in der deutschen Allgemeinbevölkerung, in der die 12-Monats-Prävalenz einer klinisch relevanten Depression bis zu 7,7 % beträgt [36]. Es lässt sich außerdem eine Assoziation zum Ausmaß der CHF-Symptomatik, gemessen anhand der NYHA-Klasse, feststellen. So ist die Prävalenz bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, entsprechend der NYHA-Klasse IV, ca. viermal so hoch wie bei Patienten mit leichter Symptomatik (NYHA I) [35]. Auch die Medikamentenadhärenz und das Selbstpflegeverhalten sind bei herzinsuffizienten Patienten mit Depression eingeschränkt [31,37]. Dies hat ebenfalls einen Einfluss auf die Prognose, wodurch eine depressive Symptomatik mit einer erhöhten Sterblichkeit, einer erhöhten Rehospitalisierungsrate und gehäuften sekundären kardiovaskulären Ereignissen assoziiert ist [35,38-40].

Bei 63 % der herzinsuffizienten Patienten lassen sich außerdem Symptome allgemeiner Angst und bei 40 % klinisch relevante allgemeine Angst nachweisen [27,41]. Patienten mit CHF leiden somit im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung deutlich häufiger unter Symptomen allgemeiner Angst, in der die Prävalenz 23 % beträgt [42]. Zur prognostischen Relevanz von Angststörungen liegt eine Vielzahl an Studien mit teils widersprüchlichen Ergebnissen vor. Eine Metaanalyse zu Studien mit herzinsuffizienten Patienten zeigte nur eine marginal erhöhte Sterblichkeit von Patienten mit Ängsten im Vergleich zu Patienten ohne Angstsymptome (HR= 1,02; [95 % CI 1,00-1,04], $p < 0,05$) [43]. Dagegen war bei Patienten nach Myokardinfarkt und bei Patienten mit einer HFpEF eine mit Screeningfragebögen erfasste Angstsymptomatik signifikant mit einer erhöhten kardialen- und Gesamtmortalität assoziiert [44,45].

2.1.6 Prognose und Todesursachen bei chronischer Herzinsuffizienz

Trotz verbesserter Therapieoptionen ist die stabile CHF mit einer Ein-Jahres-Mortalität von 5,9 – 7,2 % eine Erkrankung mit schlechter Prognose [17,46,47]. Wichtigste Todesursachen bei Patienten mit CHF sind ventrikuläre Arrhythmien (VA) und Pumpversagen [22], wobei VA wie Kammerflimmern am häufigsten sind

[46,48,49]. Faktoren, die die Entstehung von VA begünstigen, sind das Vorliegen einer KHK, eine niedrige LVEF, Elektrolytstörungen und eine bestehende Niereninsuffizienz [50]. Faktoren wie ein hohes Alter, männliches Geschlecht, eine fortgeschrittene NYHA-Klasse und ein bestehender Diabetes mellitus sind ebenfalls mit einer erhöhten Sterblichkeit bei Patienten mit CHF assoziiert [11,51]. Eine entscheidende Verbesserung der Prognose kann sowohl durch eine leitliniengerechte medikamentöse CHF-Therapie [52-55] als auch durch eine Device-basierte Therapie erreicht werden.

2.2 Implantierbarer Cardioverter Defibrillator

Da bei Patienten mit CHF häufig lebensbedrohliche ventrikuläre Arrhythmien wie Kammertachykardien oder Kammerflimmern auftreten, ergibt sich bei Patienten mit hohem Risiko für den plötzlichen Herztod die Indikation für primäre oder sekundäre (nach dokumentierter hämodynamisch relevanter VA) Präventionsmaßnahmen. Hierzu zählt hierzu auch der Einsatz eines Implantierbaren Cardioverter Defibrillators (ICD).

2.2.1 Prognostische Bedeutung und Indikation

Die Effektivität eines Implantierbaren Cardioverter Defibrillators zur Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes bei herzinsuffizienten Patienten wurde in verschiedenen Studien belegt [56-61]. Die MADIT-II-Studie (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) zeigte erstmals die Überlegenheit eines ICDs bezüglich Sterblichkeit gegenüber einer konventionellen medikamentösen Therapie bei herzinsuffizienten Patienten nach Myokardinfarkt und eingeschränkter LVEF ($\leq 30\%$) [59]. Die SCD-HeFT-Studie (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) wies eine Reduktion der Sterblichkeit durch die ICD-Therapie gegenüber einer Therapie mit dem Antiarrhythmikum Amiodaron bei Patienten mit CHF ohne ischämische Genese nach [57]. Eine Metaanalyse über elf Studien, die eine ICD-Implantation mit einer alleinigen medikamentösen Therapie verglich, zeigte eine Reduktion der Gesamtsterblichkeit um 24 % ($p=0,002$ für Patienten mit KHK und $p=0,001$ für Patienten ohne KHK) [62]. Die „number needed to treat“ zur Vermeidung eines Todesfalls beträgt 50/Jahr [57]. Der primärprophylaktische Einsatz eines ICDs wird daher in den aktuellen Leitlinien der ESC für Patienten mit symptomatischer CHF (NYHA II - III) und einer LVEF $\leq 35\%$ mit hohem Evidenzgrad (IA) empfohlen [1]. Vor endgültiger Prüfung der Indikation für einen ICD sollte der Effekt einer leitliniengerechten optimalen medikamentösen Herzinsuffizienztherapie abgewartet werden. Erst wenn die genannten Indikationskriterien nach mindestens dreimonatiger maximal medikamentöser Therapie weiterhin vorliegen, ein ausreichender Allgemeinzustand und eine potentielle Lebenserwartung von über einem Jahr besteht, ist der Einsatz eines ICD empfohlen [1,4]. Bei Patienten im klinischen Stadium NYHA IV ist die Indikation aufgrund des hohen Risikos eines Pumpversagens und der damit verbundenen Einschränkung der Lebenserwartung nicht gegeben [4].

Auch die prognostische Relevanz des sekundärprophylaktischen Einsatzes eines ICDs wurde in mehreren Studien gegenüber einer rein medikamentösen antiarrhythmischen Therapie belegt. Dies gilt sowohl für den Einsatz bei Patienten nach Herzkreislaufstillstand bedingt durch Kammerflimmern, als auch nach hämodynamisch relevanter ventrikulärer Tachykardie [63-66]. Die Leitlinien der ESC sprechen daher eine IA-Empfehlung für eine sekundärprophylaktische ICD-Implantation bei Patienten mit dokumentierter hämodynamisch relevanter ventrikulärer Rhythmusstörung beim Fehlen reversibler Ursachen und einer potenziellen Lebenserwartung von über einem Jahr aus [1]. Hinzuweisen ist auf die Tatsache, dass auch bei Patienten ohne CHF eine sekundärprophylaktische ICD-Indikation vorliegen kann. So können beispielsweise auch Patienten nach Myokardinfarkt mit normaler linksventrikulärer Funktion VA entwickeln, die den Einsatz eines ICD erforderlich machen.

2.2.2 Funktion und Therapieziel

Rhythmusstörungen wie ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern können unbehandelt über eine Einschränkung des Herz-Zeit-Volumens zum plötzlichen Herztod führen. Ein ICD dient der elektrischen Terminierung solcher VA und wird dem Patienten fest implantiert. Ein ICD besteht aus einem Aggregat und mindestens einer Elektrode. Das Aggregat wird von einem Gehäuse umgeben und enthält eine Batterie und einen Mikrocomputer mit Steuereinheit und Speicherfunktion. Das Aggregat wird nach Lokalanästhesie subkutan infraklavikulär in eine Hauttasche implantiert, während die mit ihm konnektierte Elektrode über die Vena axillaris und die Vena cava superior in den rechten Ventrikel eingebracht wird. Die Steuereinheit ist durch konstante Ableitung eines intrakardialen Elektrogramms in der Lage verschiedene Herzrhythmusstörungen zu erkennen. Wird eine VA erkannt, besteht über die rechtsventrikuläre Elektrode die Möglichkeit zum Antitachykarden Pacing (ATP) und zur Defibrillation. Ein ATP dient der Terminierung ventrikulärer Tachykardien durch Überstimulation des Myokards mittels mehrerer synchronisierter elektrischer Stimuli [67]. Die bei ventrikulärer Tachykardie oft bestehenden kreisenden Erregungen (Reentry-Kreislauf) können durch ATP unterbrochen werden, indem das Myokard in der erregbaren Lücke des Reentry-Kreislaufes zunächst stimuliert wird und dadurch anschließend nicht mehr erregbar (refraktär) ist. Dadurch wird eine Weiterleitung des kreisenden elektrischen Impulses der Arrhythmie blockiert. Im Gegensatz zu Schockabgaben verspürt der Patient durch die geringe Spannung des abgegebenen Impulses (meist 7,5 Volt) keine Schmerzen, was die Akzeptanz des ICDs sowie die Lebensqualität durch eine Reduktion der ICD-Schockabgaben verbessert [68]. Bei Kammerflimmern und bei Versagen von ATP erfolgt eine Defibrillation durch Abgabe nicht-EKG-synchronisierter biphasischer Schocks mit bis zu 45 Joule bei internen ICDs bzw. mit bis zu 80 Joule bei subkutan platzierten ICDs. Durch die hohe Energieabgabe kann eine größere Zahl an Herzmuskelzellen erfasst werden, was die Effektivität gegenüber einem ATP erhöht, aber dazu führt, dass auch das umliegende Skelettmuskelgewebe erfasst wird und die Schockabgabe als schmerzhaft empfunden werden kann. Neben adäquaten Schockabgaben können durch falsch detektierte supraventrikuläre Tachykardien oder technische Defekte wie Elektrodenbrüche auch inadäquate Schockabgaben auftreten [69]. In einer Metaanalyse mit neun ICD-Studien erhielten 17 - 31 % aller Patienten mindestens einen Schock bis zur letzten Follow-Up-Untersuchung, die 17 - 45,5 Monate nach ICD-Implantation erfolgte [70]. Circa 30 % aller abgegebenen

Schocks erfolgen nicht adäquat, mit sinkender Inzidenz in den vergangenen Jahren durch verbesserte Technik und Programmierung [71,72]. Inadäquate Schocks können wie adäquate Schocks sehr schmerzhaft sein, die Lebensqualität des Patienten einschränken und haben ein arrhythmogenes Potential [73-75]. Sie führen zu erhöhten Angstwerten bei den betroffenen Patienten [76,77]. Sowohl Schockabgaben als auch Rhythmusstörungen, die mittels ATP terminiert werden, sind mit einer erhöhten Sterblichkeit im Vergleich zu Patienten ohne Notwendigkeit für eine ICD-Therapie mittels ATP oder Defibrillation assoziiert [71,78-80]. Neben transvenös applizierten ICDs mit Elektrode im rechten Ventrikel können auch subkutane ICDs (S-ICD) verwendet werden. Diese verfügen ausschließlich über die Möglichkeit zur Defibrillation, die über eine subkutan parasternal platzierte Elektrode erfolgt. Dadurch werden Komplikationen, wie beispielsweise Infektionen des ICD-Aggregats, der Aggregattasche oder der Elektrode, als auch die Entstehung eines Pneumothorax bei Implantation vermieden [81]. Insbesondere bei jungen Patienten ist die Indikation für einen S-ICD gegeben, um häufigen ICD-Batteriewechseln (ca. alle 8 - 12 Jahre bei Batterieerschöpfung) als auch erneuten Elektrodenimplantationen bei Elektrodenbruch bzw. -defekt und den damit verbundenen Komplikationen vorzubeugen. Die Effektivität bei der Behandlung von Arrhythmien sowie die Zahl inadäquat abgegebener Schocks ist beim S-ICD mit transvenös implantierten ICDs vergleichbar [81-83].

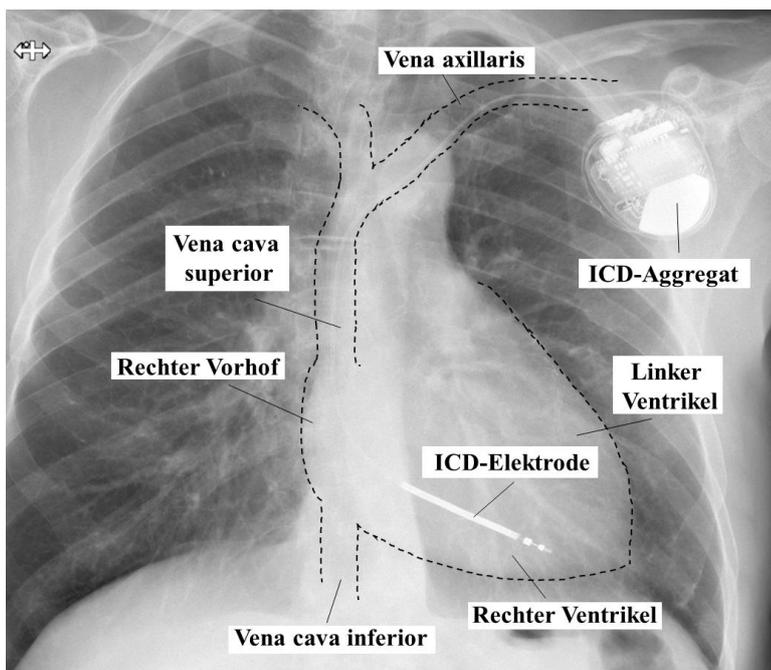


Abbildung 1: Schematisiertes Thorax-Röntgenbild eines Patienten mit transvenösem ICD
(eigene Anfertigung mit schriftlicher Genehmigung des Patienten)

2.2.3 Psychologische Aspekte einer ICD-Implantation

Patienten mit ICD stellen eine besondere Risikogruppe für die Entwicklung psychischer Komorbiditäten dar [30]. Die Mehrzahl dieser Patienten leidet unter einer CHF, die wie bereits beschrieben, oft mit allgemeiner Angst und Depression vergesellschaftet ist. Zusätzlich können bei ICD-Empfängern noch weitere, Device-spezifische psychische Belastungen vorliegen [84]. So kann neben der Angst vor Entwicklung einer VA mit adäquater Schockabgabe auch die Angst vor inadäquater Schockabgabe bestehen, die nach erlebten Schocks

oder ATP noch weiter gesteigert ist [85,86]. Die Prävalenz von klinisch relevanter Angst kann durch Schockabgaben auf bis zu 83 % ansteigen, während sie bei Patienten ohne Schockabgabe einen Monat nach Implantation mit 42 % vergleichbar ist mit der Prävalenz bei herzinsuffizienten Patienten ohne ICD [87]. Neben allgemeiner Angst können Schockabgaben oder traumatisch erlebte medizinische Eingriffe auch die Entwicklung einer posttraumatischen Belastungsstörung begünstigen [88]. Diese ist durch eine mindestens sechs-wöchige Persistenz von typischen Symptomen wie einem Wiedererleben des traumatischen Ereignisses (Flashbacks, Intrusionen), Vermeidungsverhalten, Gleichgültigkeit gegenüber Umwelteinflüssen (Numbing) und Übererregbarkeit gekennzeichnet. Die Symptomatik beginnt definitionsgemäß innerhalb der ersten sechs Monate nach dem auslösenden Trauma [89]. Das Vorliegen einer posttraumatischen Belastungsstörung führt nicht nur zu einer Einschränkung der Lebensqualität, sondern ist auch ein Prädiktor für eine erhöhte Sterblichkeit und erneute Schockabgaben [90-92].

Zum Einfluss der Implantation eines ICDs auf die Lebensqualität liegen unterschiedliche Ergebnisse vor [93]. Studien, die eine ICD-Implantation mit einer alleinigen medikamentösen Therapie verglichen, zeigten kontroverse Ergebnisse ohne eindeutigen Vorteil einer ICD-Implantation in Bezug auf die Entwicklung der LQ [94-96]. So profitieren Patienten in Bezug auf die LQ durch eine primärprophylaktische ICD-Implantation im Vergleich zu einer medikamentösen antiarrhythmischen Therapie, nicht aber im Vergleich zu einer medikamentösen Herzinsuffizienztherapie [94,95]. Das Erleben von ICD-Schocks (adäquat oder inadäquat) und die Angst vor einer erneuten Schockabgabe führen zu einer Verschlechterung der LQ [97,98]. So führt auch ein aus Angst resultierendes Vermeidungsverhalten mit beispielsweise einer Vermeidung sexueller Aktivitäten zur Einschränkung der LQ [99-101]. Zusätzliche Faktoren, die eine Verschlechterung der LQ bei ICD-Patienten bedingen, sind das weibliche Geschlecht, ein überfürsorglicher Partner, fehlende soziale Unterstützung und Angst oder Depression als Komorbiditäten [102,103].

2.3 Kardiale Resynchronisationstherapie

Neben einer medikamentösen Therapie besteht auch durch Implantation eines Herzschrittmachers die Möglichkeit zur Therapie einer CHF. Der Einsatz der Kardialen Resynchronisationstherapie mittels eines biventrikulärem Schrittmachersystems mit (CRT-D) oder ohne (CRT-P) ICD-Funktion dient der Resynchronisation der bei einer CHF oft asynchronen Erregung der Ventrikel bei Linksschenkelblock (LSB).

2.3.1 Prognostische Bedeutung und Indikation

Der Einsatz einer kardialen Resynchronisationstherapie (CRT-P) zusätzlich zu einer leitliniengerechten medikamentösen CHF-Therapie führt im Vergleich zu einer alleinigen medikamentösen Behandlung zu einer Verbesserung der Lebensqualität, NYHA-Klasse, LVEF, Hospitalisierungsrate und der Sterblichkeit bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion und LSB [104,105]. Die MADIT-CRT-

(Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) und die RAFT-Studie (Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial) zeigten eine signifikant niedrigere Sterblichkeit durch den zusätzlichen Einsatz einer Resynchronisationstherapie (CRT-D) gegenüber der alleinigen Implantation eines ICDs [106,107]. Drei Therapieoptionen (alleinige optimale medikamentöse Therapie vs. zusätzliche CRT-P- vs. zusätzliche CRT-D-Implantation) wurden in der COMPANION-Studie (Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure) bei Patienten mit CHF (LVEF ≤ 35 %) randomisiert miteinander verglichen: während eine CRT ohne Defibrillator (CRT-P) die Sterblichkeit um 24 % im Vergleich zu einer alleinigen optimalen medikamentösen Therapie senkte, zeigte sich durch die Kombination mit einem ICD (CRT-D) eine Reduktion der Sterblichkeit um 36 % [108]. Patienten mit langer QRS-Dauer (in den meisten Studien ≥ 150 ms) und schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III - IV) profitierten stärker von einer CRT-D in Bezug auf Lebensqualität und Sterblichkeit als Patienten in den NYHA-Klassen I - II und einer kürzeren QRS-Dauer [106-113].

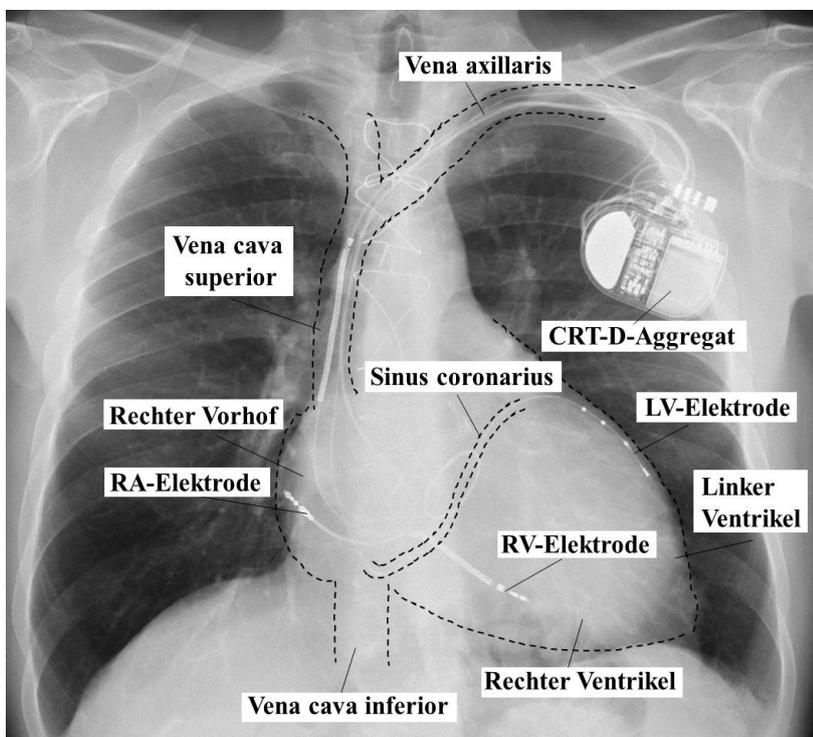
Die aktuellen Leitlinien der ESC zur CHF empfehlen daher mit hohem Evidenzgrad (IA) den Einsatz eines CRT-D-Devices bei herzinsuffizienten Patienten im Sinusrhythmus mit eingeschränkter LV-Funktion (LVEF ≤ 35 %), die trotz adäquater medikamentöser Therapie eine Herzinsuffizienzsymptomatik entsprechend der NYHA-Klasse II - III aufweisen bei bestehendem komplettem LSB mit einer QRS-Dauer ≥ 150 ms [1]. Wie bei der ICD-Implantation sollte vor CRT-D Implantation eine optimale medikamentöse Herzinsuffizienztherapie über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten verabreicht worden sein und die Lebenserwartung mindestens ein Jahr betragen. Bei bestehendem LSB mit einer QRS-Dauer von 130 - 149 ms sprechen die aktuellen ESC-Leitlinien unter den genannten Voraussetzungen eine IB-Indikation zur Implantation eines CRT-D aus. Auch bei Patienten mit einer QRS-Dauer über 130 ms ohne LSB kann der Einsatz eines CRT-Ds erwogen werden, wenn auch hierfür von der ESC nur eine IIa-B (QRS-Dauer ≥ 150 ms), bzw. eine IIb-B-Empfehlung (QRS-Dauer 130 - 149 ms) ausgesprochen wird [1]. Für asymptomatische Patienten wird eine CRT-D-Implantation auch beim Vorliegen eines LSB nicht empfohlen, da weder die MADIT-CRT- noch die REVERSE-Studie (Resynchronization reverses Remodeling in Systolic left ventricular dysfunction) für diese Patienten eine Reduktion der Sterblichkeit zeigen konnten [106,109,114]. Auch wenn die Indikationskriterien eingehalten werden, profitieren ca. 30 % der Patienten nicht von einer Resynchronisationstherapie (sogenannte „Non-Responder“) [115,116]. Anzumerken ist außerdem, dass sich die Indikationskriterien zur CRT-D-Implantation bei Patienten mit CHF in verschiedenen Fachgesellschaften in Details, wie der QRS-Zeit und der LSB-Morphologie unterscheiden [1,114]. Die zum Zeitpunkt der Datenerhebung der vorliegenden Studie geltenden Leitlinien wurden stetig angepasst und unterscheiden sich daher ebenfalls von den aktuellen ESC-Leitlinien, auf die sich hier bezogen wurde.

2.3.2 Funktion und Therapieziel

Therapieziel eines CRT-D ist, neben der bereits erläuterten Prävention des plötzlichen Herztodes durch die ICD-Funktion, eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion durch die Resynchronisation der Ventrikelkontraktion durch eine synchronisierte Stimulation des linken und rechten Ventrikels. Bei einer CHF

kommt es infolge der Umbauprozesse am Herzmuskel bei ca. 38 % aller Patienten zu Störungen der elektrischen Reizweiterleitung [117]. Häufigste Form ist eine Leitungsverzögerung bzw. Blockade des linken Tawaraschenkels (LSB), die bei Herzinsuffizienten eine Prävalenz von ca. 20 - 25 % erreicht, während ein Rechtsschenkelblock bei 6,1 % und andere intraventrikuläre Reizleitungsstörungen bei 6,2 % der Patienten auftreten [117,118]. Bei einem LSB erfolgt die Erregung der Ventrikel asynchron und der linke Ventrikel wird im Vergleich zum rechten Ventrikel verspätet erregt. Dadurch kommt es zu einer verzögerten Kontraktion im Bereich der Posterolateralwand des linken Ventrikels und zu Bewegungsstörungen des intraventrikulären Septums [119-121]. Da auch die Repolarisation asynchron verläuft, öffnet die Mitralklappe verzögert, womit die linksventrikuläre Diastole verkürzt wird [122]. Daraus resultiert eine Erniedrigung der LVEF, eine Erhöhung des enddiastolischen- und endsystolischen Volumens und eine Mitralklappeninsuffizienz [122-124], welche zu einer Förderung des kardialen Remodelings und damit zu einer Erhöhung der Sterblichkeit führen können [125,126].

Ein CRT-D-Device besteht, ähnlich wie ein ICD aus einem Aggregat mit Steuereinheit und Speicherfunktion. Anders als beim ICD, kommen beim CRT-D drei Elektroden zum Einsatz. Zur Resynchronisation der Kontraktionsabläufe der Ventrikel und Vorhöfe wird über jeweils eine Elektrode der rechte Vorhof, der rechte Ventrikel und über eine dritte Elektrode, die über den Sinus coronarius in die Vena cardiaca magna eingeführt wird, auch der linke Ventrikel stimuliert. Dadurch wird eine Resynchronisation der Kontraktionsabläufe der Ventrikel erreicht. Dies führt zu einer Verbesserung der LVEF, einer Reduktion der enddiastolischen und endsystolischen Volumina, sowie einer Verkürzung der isometrischen Kontraktionszeit [106,127,128].



Abkürzungen: LV – Linker Ventrikel, RA – Rechter Vorhof, RV – Rechter Ventrikel

Abbildung 2: Schematisiertes Thorax-Röntgenbild eines Patienten mit CRT-D
(eigene Anfertigung mit schriftlicher Genehmigung des Patienten)

2.3.3 Psychologische Aspekte einer CRT-D-Implantation

Patienten mit Indikation für eine CRT-D-Implantation leiden meist unter einer fortgeschrittenen symptomatischen CHF, die - wie bereits in *Kapitel 2.1.5* dargelegt - eine erhebliche psychische Belastung darstellen kann. Sie gehören damit zu einer Risikogruppe für psychische Komorbiditäten, deren Entstehung durch die Angst vor ICD-Schockabgaben weiter begünstigt wird. Es können zudem die bereits erläuterten ICD-spezifischen Einschränkungen des psychischen Wohlbefindens vorliegen. Die Prävalenz von Symptomen einer Depression und von allgemeiner Angst beträgt bei CRT-D-Patienten 47,4 – 65 % [129,130], respektive 61,3 % [131] und liegt damit höher als bei ICD-Patienten zum Zeitpunkt der Implantation [132]. Eine Studie von Knackstedt et al. gibt Hinweise darauf, dass die psychische Belastung nach CRT-D-Implantation weiterhin hoch bleibt [132]. Andererseits könnte durch eine zusätzliche biventrikuläre Schrittmacherstimulation eine CRT-D-Implantation im Vergleich zur alleinigen ICD-Implantation die psychische Belastung herzinsuffizienter Patienten reduzieren; aussagekräftige Daten fehlen hierzu aktuell noch. Dies könnte beispielsweise durch die in vielen Studien durch die Resynchronisationstherapie bedingte Verbesserung des klinischen Status mit verbesserter LVEF, verminderter Herzinsuffizienzsymptomatik gemessen an der NYHA-Klasse und Steigerung der Lebensqualität vermittelt werden [104-106], da Herzangst, allgemeine Angst und Depression oft mit der Schwere der Grunderkrankung korrelieren [35,133]. Angst und Depression haben sich speziell bei CRT-Patienten als prognostische relevant erwiesen und sind Prädiktoren für eine gesteigerte Sterblichkeit und CHF-assoziierte Ereignisse wie Hospitalisationen oder die Notwendigkeit einer intensivierten diuretischen Therapie [134,129]. Daten zu Herzangst bei Patienten mit CRT-D existieren bislang noch nicht.

2.4 Herzangst

2.4.1 Definition der Herzangst

Neben der bereits beschriebenen hohen Prävalenz von allgemeiner Angst und Depression leiden Patienten mit CHF zusätzlich häufig unter herzbezogenen Ängsten [135]. Hierfür wurde von Georg H. Eifert der Begriff Herzangst eingeführt, mit dem er 1992 erstmals das Auftreten herzspezifischer Ängste bei kardiologischen Patienten beschrieb [136]. Er definierte Herzangst als „fear of cardiac-related stimuli and sensations based on their perceived negative consequences“ [137]. Herzangst bezeichnet dabei die individuelle Disposition, mit Angst speziell auf kardiale Symptome zu reagieren [137,138]. Die ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen beinhaltet Herzangst als Krankheitsbild im Rahmen von hypochondrischen Störungen (F45.2) oder als Unterpunkt der somatoformen autonomen Funktionsstörungen (F45.3) mit der Bezeichnung „Herzneurose“ und „Da-Costa-Syndrom“. Charakteristika der von Eifert definierten Herzangst sind eine gesteigerte Aufmerksamkeit bezüglich herzbezogener Empfindungen, eine Interpretation dieser herzbezogenen Empfindungen als Bedrohung und daraus resultierend eine Vermeidung der symptomauslösenden Tätigkeit [136,137,139,140]. So nehmen beispielsweise Patienten mit entsprechender Neigung Symptome wie Thoraxschmerzen oder einen erhöhten Puls im Rahmen körperlicher Aktivität

verstärkt wahr und interpretieren diese als Anzeichen eines möglichen Herzinfarkts oder einer malignen Rhythmusstörung. Die daraus resultierende Angstreaktion führt sowohl zu einer gesteigerten Wahrnehmung weiterer Symptome (Selbstaufmerksamkeit), als auch zu einer Verstärkung der Symptome (beispielsweise Schwindel, Dyspnoe, verminderte Belastbarkeit). Betroffene entwickeln ein zunehmendes Überwachungsverhalten des eigenen Körpers und versuchen Situationen, in denen die beschriebenen Symptome ausgelöst werden, zu vermeiden [136,139]. Dies kann beispielsweise zur Aufgabe körperlicher Belastungen oder sexueller Aktivität führen [99,100], was sowohl die LQ der Betroffenen beeinträchtigt, als auch die Prognose bei bestehender Herzerkrankung verschlechtern kann [141]. Aus diesem Circulus vitiosus lässt sich ein Modell zur Entstehung von Krankheitsängsten ableiten, das auch auf Herzangst angewandt werden kann (siehe Abbildung 3) [142,143].

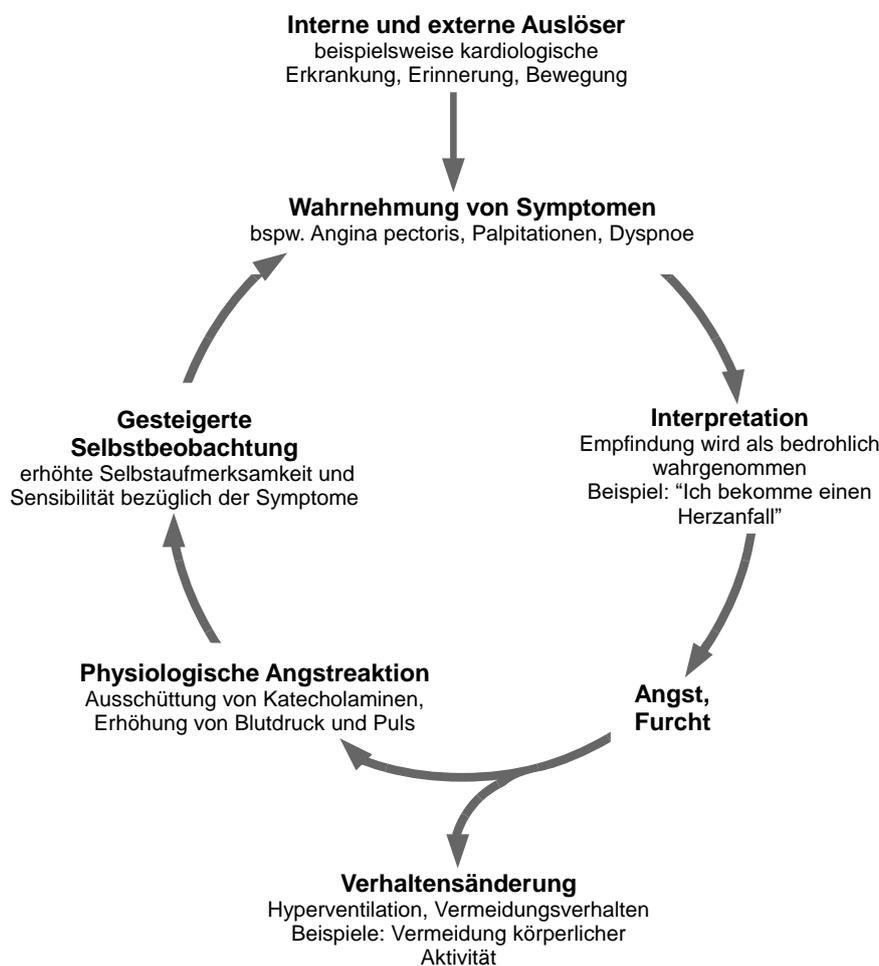


Abbildung 3: Modell zur Entstehung von Krankheitsängsten

(nach Margraf et al. und Bunz et al. [142,143])

2.4.2 Epidemiologie und klinische Bedeutung bei Patienten mit Herzerkrankungen

Herzangst ist mit einer Prävalenz von 10 % in der deutschen Allgemeinbevölkerung verbreitet [144]. Dabei zeigt sich eine Altersabhängigkeit der gemessenen Herzangstwerte, die mit zunehmendem Alter ansteigen

[144]. Herzangst kann sowohl bei Patienten mit Herzerkrankungen, als auch bei Herzgesunden auftreten [133,144-146]. Patienten mit Herzerkrankung sind jedoch signifikant häufiger betroffen [145,146]. Auch die Schwere der Grunderkrankung ist mit der Ausprägung der Herzangst assoziiert. So nahmen in einer Stichprobe von 90 Patienten mit ischämischer oder valvulärer Herzerkrankung die Herzangstwerte sowohl sechs Wochen, als auch sechs Monate nach koronararterieller Bypass-Operation bzw. operativem Klappenersatz ab [133]. Mit einer Prävalenz von bis zu 30 % bzw. 50 % sind Patienten mit KHK und CHF besonders stark von Herzangst betroffen [133,135,140,146,147]. Im Kontext der Herzinsuffizienz sind ICD-Träger besonders vulnerabel [135]. So kann die Sorge vor Schockabgaben nicht nur zu Symptomen allgemeiner Angst führen, sondern auch die oben beschriebene Selbstaufmerksamkeit steigern und zu Vermeidungsverhalten führen. Dies kann die Manifestation einer klinisch signifikanten Herzangst begünstigen [77,148] (siehe auch Abbildung 3). Die Symptomatik von Herzangst ist individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt und reicht von kardiopulmonalen über gastrointestinale bis zu psychischen Symptomen (siehe Tabelle 2) [149]. Diese Symptome können sowohl bei kardialen als auch psychischen Erkrankungen auftreten, wodurch die Differentialdiagnose von Herzangst erschwert ist [136,139,150,151].

Symptome von Herzangst	
Kardiopulmonal	Tachykardien, Herzrhythmusstörungen, Extrasystolen, Palpitationen, Schwindel, pektanginöse Beschwerden, Dyspnoe, forcierte Atmung
Psychologisch	Depressive Verstimmung, Klaustrophobie, Erwartungsangst, Alkoholismus, Schlafstörungen
Gastrointestinal	Diarrhoe, Mundtrockenheit, Erbrechen, Übelkeit, Magenschmerz, Appetitlosigkeit
Weitere	Ohrensausen, Hörstörungen, Zittern, Harndrang, Mydriasis, Sehstörungen, Hautrötungen oder Blässe, Kälte- und Taubheitsgefühle in Extremitäten, Kopfschmerz, allgemeines Schwächegefühl, Potenzstörungen

Tabelle 2: Symptome der Herzangst (modifiziert nach Michaelis et al. [149])

Die geringe Spezifität der Symptomatik erschwert das Erkennen von Herzangst beim oft polymorbiden kardiologischen Patienten, was in vielen Fällen eine teure und invasive Diagnostik nach sich zieht. Auch wenn von ärztlicher Seite eine kardiale Ursache für die Beschwerden ausgeschlossen wird, fordern Betroffene häufig weitere medizinische Abklärung und es kommt zu einer vermehrten Anzahl ergebnisloser Konsultationen wechselnder Ärzte („Ärztelisting“) [139]. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit, Herzangst als Auslöser der beschriebenen Beschwerden zu identifizieren und gegenüber wichtigen Differentialdiagnosen wie dem Akuten Koronarsyndrom oder einer akuten und chronischen Herzinsuffizienz abzugrenzen.

2.4.3 Abgrenzung zu weiteren Formen der Angst und Depression

Wie im vorherigen Abschnitt dargelegt, bezeichnet Herzangst die Disposition, auf kardiopulmonale Empfindungen mit übermäßiger Angst zu reagieren. Sie ist damit von weiteren Formen pathologischer Angst

und der Angstreaktion auf reale Bedrohungen abgrenzbar. Letztere dient als Schutzsignal bei bestehender oder drohender Gefahr und löst Handlungen zur Beseitigung der Gefahr aus [152]. Damit einher gehen auch physiologische Reaktionen, wie die Ausschüttung von Katecholaminen, die den Körper in eine erhöhte Kampf- oder Fluchtbereitschaft versetzen [153]. Ist die Gefahr beseitigt, lässt die Angst wieder nach. Im Gegensatz dazu ist die pathologische Angst durch das übermäßige und grundlose Auftreten extremer Angstreaktionen gekennzeichnet [152]. Pathologische Ängste werden im Wesentlichen in generalisierte Angsterkrankungen (langanhaltende unspezifische Angst mit unrealistischen Befürchtungen, motorischer Spannung und vegetativer Übererregbarkeit), Panikstörungen (wiederholte Attacken ausgeprägter Angst ohne ersichtlichen Auslöser) und Phobien (Angst vor klar abgrenzbaren Situationen oder Objekten) unterteilt [152]. In Abgrenzung zur generalisierten Angst (ICD-10-Code F41.1) und Phobien (ICD-10-Code F40) beschränken sich Ängste bei Patienten mit Herzangst auf die Herzgesundheit, während sie bei der generalisierten Angst und Phobien individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt sein können und sich bei letzteren auf klar definierbare Empfindungen beschränken. In Abgrenzung zur Panikstörung (ICD-10-Code F41.0), ist die Herzangst von oftmals länger anhaltenden Sorgen geprägt, während Patienten mit Panikstörungen unter zeitlich begrenzten Panikattacken leiden [154]. Während Herzangst durch kardiale Empfindungen wie Dyspnoe oder Palpitationen verursacht werden kann, kann allgemeine Angst durch unterschiedlichste Wahrnehmungen, welche auch sozialer Natur sein können, ausgelöst werden [137]. Einen ersten Hinweis auf das Vorliegen einer pathologischen Angst können Screeningfragebögen geben, in denen die Ausprägung einer bestehenden ängstlichen Symptomatik erfragt wird (beispielsweise Anspannung, sorgenvolle Gedanken). Mittels fragebogenspezifischer Cutoff-Werte kann ein klinisch signifikantes Angstniveau bestimmt werden. Die zusätzliche Erfassung der Herzangst in Ergänzung zu diesen globalen Angstskalen erlaubt eine verbesserte Beschreibung, Verlaufskontrolle und Vorhersage herzbezogener Angstreaktionen, die gerade im kardiologischen Setting eine wichtige Rolle in der Patientenversorgung einnehmen könnte [138]. So unterscheiden sich kardiologische Patienten beispielsweise im Vergleich zu orthopädischen Patienten nicht hinsichtlich einer generellen ängstlichen Symptomatik, zeigen jedoch signifikant höhere Herzangst-Werte [133].

Auch im Rahmen einer Depression können Ängste auftreten. In Abgrenzung zur Herzangst sind für eine Depression jedoch vornehmlich Symptome wie Niedergeschlagenheit, ein Verlust von Interesse oder Freude, Antriebsmangel und schnelle Ermüdbarkeit charakteristisch. Auch Schuldgefühle, ein vermindertes Selbstwertgefühl, eine pessimistische Zukunftsperspektive, Veränderungen des Appetits und suizidale Tendenzen sind typisch [36]. Die Antriebslosigkeit im Rahmen einer Depression führt zu einer Einschränkung des gesamten Lebensalltags [155]. Herzangst führt dagegen meist zu einem relativ spezifischen Vermeidungsverhalten bestimmter Tätigkeiten, welche für die Auslöser verschiedener Symptome gehalten werden. Wie bei pathologischen Ängsten, können auch bei der Depression Screeninginstrumente einen ersten Hinweis auf das Vorliegen und den Ausprägungsgrad depressiver Symptomatik geben und werden vielfach in der Forschung verwendet. Die klinische Diagnose erfolgt in beiden Fällen mittels eines standardisierten Interviews. Erst danach sollte eine spezifische Therapie eingeleitet werden.

2.5 Fragestellung dieser Arbeit

Primäres Ziel der Anxiety-CHF-Studie ist die Untersuchung des Effekts einer ICD- oder CRT-D-Implantation auf die psychologischen Parameter Herzangst, allgemeine Angst, Depressivität und Lebensqualität.

Basierend auf den bereits ausgeführten Zusammenhängen zwischen CHF und diesen genannten psychologischen Veränderungen ergeben sich außerdem folgende sekundäre Fragestellungen:

- Wie hoch ist die Prävalenz von Herzangst, allgemeiner Angst und Depression bei Patienten mit Indikation zur ICD- und CRT-D-Therapie vor Implantation?
- Welche Faktoren sind mit Herzangst, allgemeiner Angst und Depression vor und nach ICD- und CRT-D-Implantation assoziiert?
- Welchen Einfluss hat die Abgabe von Schocks oder ATP auf Herzangst, allgemeiner Angst, Depression und Lebensqualität?
- In welchem Zusammenhang stehen Herzangst, allgemeine Angst und Depression miteinander und welchen Einfluss haben sie auf die Lebensqualität von Patienten mit ICD und CRT-D?

3 PATIENTENPOPULATION UND METHODIK

3.1 Studiendesign mit Ein- und Ausschlusskriterien

Zwischen April 2010 und Oktober 2015 wurden sowohl im stationären Bereich als auch in der kardiologischen Ambulanz (Herzinsuffizienz-Ambulanz) des Universitätsklinikums des Saarlandes Patienten rekrutiert. Einschlusskriterium für die vorliegende Studie war die Indikation zur Implantation eines ICDs- oder CRT-D-Devices, definiert anhand der in Kapitel 2 erläuterten Empfehlung der ESC. Diese umfasste sowohl die primärprophylaktische Indikation bei herzinsuffizienten Patienten mit einer LVEF $\leq 35\%$, als auch Patienten ohne CHF nach überlebter hämodynamisch relevanter VA (sekundärprophylaktische Indikation). Ein CRT-D wurde bei Patienten implantiert, die zusätzlich einen LSB mit einer QRS-Zeit von über 130 ms aufwiesen. Ausschlusskriterien definierten sich wie folgt:

- Fortgeschrittene dementielle Entwicklung
- Erkrankungen aus dem Formenkreis der exogenen oder endogenen Psychosen
- Drogen- oder Alkoholabusus

Prätest	<u>Allgemeine Daten</u> - Alter - Geschlecht - Größe - Gewicht	<u>Klinische Daten</u> - NYHA-Klasse - Echokardiographie (LVEF) - Medikation - Blutdruck, Herzfrequenz - Labor: NT-proBNP, Hb, CRP, Kreatinin - Zugrundeliegende Herzerkrankung - Kardiovaskuläre Risikofaktoren	<u>Psychologische Messgrößen</u> - Lebensqualität (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) - Herzangst (Herzangstfragebogen) - Allgemeine Angst und Depression (Hospital Anxiety and Depression Scale)
Behandlung	Implantation eines Implantierbaren Cardioverter Defibrillators ohne (ICD) oder mit biventrikulärer Schrittmacherfunktion (CRT-D)		
Follow-Ups - 5 Monate - 12 Monate - 24 Monate		<u>Klinische Daten</u> - NYHA-Klasse - Echokardiographie (LVEF) - Medikation - Blutdruck, Herzfrequenz - Labor: NT-proBNP <u>ICD-spezifische Messgrößen</u> - Anzahl an Schocks und ATP - Hospitalisierungen - Komplikationen	<u>Psychologische Messgrößen</u> - Lebensqualität (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) - Herzangst (Herzangstfragebogen) - Allgemeine Angst und Depression (Hospital Anxiety and Depression Scale)

Abkürzungen: ATP – Antitachykardes Pacing, CRP – C-reaktives Protein, Hb - Hämoglobin, NT-proBNP – N-terminales pro brain-natriuretic peptide, NYHA – New York Heart-Association Class

Abbildung 4: Studiendesign der Anxiety-CHF-Studie

Bei allen Patienten erfolgte im Prätest- sowie in den Follow-Up-Untersuchungen eine Erhebung der in Abbildung 4 genannten demographischen und klinischen Daten. Dazu erfolgte eine ausführliche ärztliche Untersuchung zur Erfassung von Zeichen einer kardialen Dekompensation sowie eine Anamnese zur Bestimmung der NYHA-Klasse, der Vorerkrankungen und der kardiovaskulären Risikofaktoren. Auch das Vorliegen der Ausschlusskriterien wurde ärztlich evaluiert. Vor Device-Implantation wurde eine transthorakale Echokardiographie zur Bestimmung der LVEF durchgeführt. Bei jeder Konsultation erfolgten eine Blutdruckmessung nach Riva-Rocci, jeweils sitzend am linken Arm, nachdem der Patient zuvor fünf Minuten geruht hatte. Zudem wurden Gewicht und Körpergröße gemessen und der Body-Mass-Index (BMI) bestimmt ($\text{BMI} = \text{Gewicht [kg]} / \text{Körpergröße [m]}^2$). Die im folgenden genannten Altersangaben beziehen sich immer auf das Alter in vollen Jahren zum Zeitpunkt der Implantation und nicht auf das Alter zum jeweiligen Messzeitpunkt. Die Laboruntersuchung beinhaltete die in Abbildung 4 genannten Parameter. Die Glomeruläre Filtrationsrate wurde aus dem Kreatininwert, dem Geschlecht und dem Alter der Patienten mittels CKD-EPI-Formel bestimmt [156]. Des Weiteren erfolgte die Erfassung von ICD-spezifischen Parametern in allen regulären, sowie ungeplanten Device-Kontrollen, welche am Universitätsklinikum des Saarlandes durchgeführt wurden. Dabei wurde die Anzahl an ICD-Schocks und ATP ausgewertet. Auch die zugrundeliegende Herzrhythmusstörung oder gegebenenfalls inadäquate Ursachen für eine ICD-Auslösung wurden registriert. Erfasst wurden außerdem alle Hospitalisierungen aufgrund kardiovaskulärer Ursachen. Patienten, die ihre Nachuntersuchungen in anderen Zentren durchführen ließen, bekamen einen Fragebogen ausgehändigt, in dem nach Hospitalisierungen, Schocks und anderen Komplikationen gefragt wurde. Wurden hier Ereignisse beschrieben, so wurden die entsprechenden Befunde beim jeweiligen Zentrum angefordert.

Das Studiendesign der Anxiety-CHF-Studie steht in Einklang mit der Deklaration von Helsinki und setzte von allen teilnehmenden Patienten ein schriftliches Einverständnis voraus. Zuvor erfolgte eine ausführliche Aufklärung der Teilnehmer über Inhalt, Ablauf und Ziele der Studie durch einen Arzt/Ärztin. Die Patienten hatten jederzeit die Möglichkeit die Studie abzubrechen oder ihr Einverständnis zur Teilnahme ohne Angabe von Gründen zu widerrufen. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Universität des Saarlandes bewilligt (Kennnummer 27/10) und die Studie wurde durch die Friede Springer Stiftung finanziell gefördert. Die Studie wurde außerdem bei ClinicalTrials.gov registriert (ClinicalTrials.gov identifier NCT02226770).

Von den $n = 142$ Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, absolvierten $n = 132$ im Median einen Tag vor Device-Implantation (Interquartilsabstand (IQR) 1-1 Tage) den Prätest und wurden als Studienteilnehmer definiert. Bei den übrigen zehn Patienten zeigte sich bei $n = 2$ eine Verbesserung der LVEF und es wurde auf eine Implantation verzichtet. Bei weiteren zwei Patienten wurde aufgrund einer ausgeprägten motorischen Unruhe nach Midazolamgabe bzw. aufgrund eines Lungenödems unmittelbar vor Implantation kein Device implantiert. Weitere sechs Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen, da sie aufgrund einer kognitiven Dysfunktion bzw. einer bislang noch nicht bekannten Demenz die Fragebögen nicht korrekt ausfüllen konnten. Mindestens ein Follow-Up wurde von 119 Patienten absolviert. Die Folgetermine nach 5, 12 und 24 Monaten wurden von 116, 100, respektive 76 Patienten wahrgenommen. Zwei Patienten verstarben während der Studie

und ein weiterer Patient entwickelte einen Weichteilinfekt an der Implantationsstelle des ICD-Aggregats, was eine Explantation erforderlich machte. Er wurde daraufhin von weiteren Follow-Up Untersuchungen ausgeschlossen.

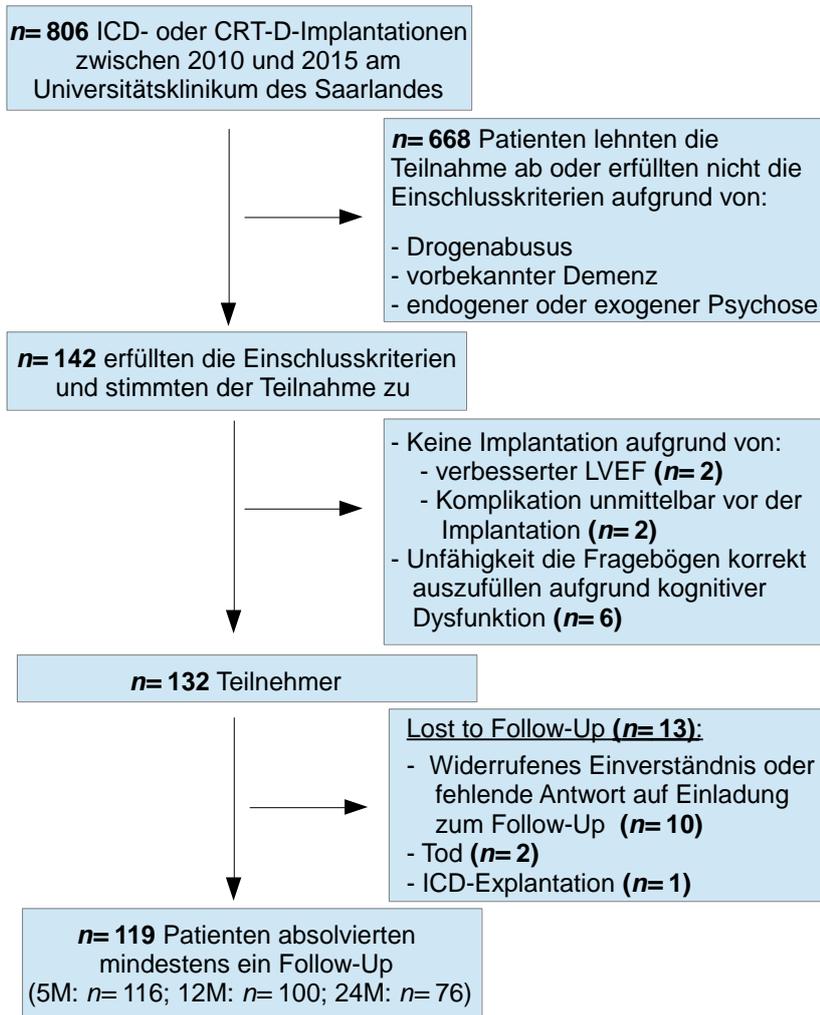


Abbildung 5: Consort-Flow zur Beschreibung des eingeschlossenen Patientenkollektivs

3.2 ICD- / CRT-D-Implantation

Die Implantation des ICD- oder CRT-D-Devices erfolgte durch einen erfahrenen Kardiologen im stationären Setting. Die Patienten erhielten zuvor eine lokale Anästhesie sowie in der Mehrzahl der Fälle eine Sedierung mit Midazolam. Die Device-Programmierung erfolgte gemäß den aktuellen Leitlinien der ESC mit zwei Detektionszonen für ventrikuläre Tachykardien [157]. Bei einer ventrikulären Tachykardie zwischen 170 und 185 bpm wurde zunächst die Abgabe von sechs Zyklen antitachykardem Pacing (ATP) programmiert. Im Falle einer fehlenden Konversion in den Sinusrhythmus folgte anschließend die Abgabe eines ICD-Schocks. Bei einer Frequenz von 220-220 bpm erfolgte nur ein Zyklus ATP mit anschließender direkter Schockabgabe bei fehlendem Therapieerfolg.

3.3 Erhebung psychologischer Parameter

Die Fragebögen, die den teilnehmenden Patienten vorgelegt wurden, liegen in gleicher Form im Anhang bei. Sie erhielten den einheitlichen Titel „Herzfragebögen“ um die Patienten nicht auf den Schwerpunkt des Fragebogens hinzuweisen. Damit wurde eine Verblindung der Patienten bezüglich der Zielvariablen der Fragebögen (Allgemeine Angst, Herzangst, Depression, Lebensqualität) erreicht.

3.3.1 Herzangstfragebogen

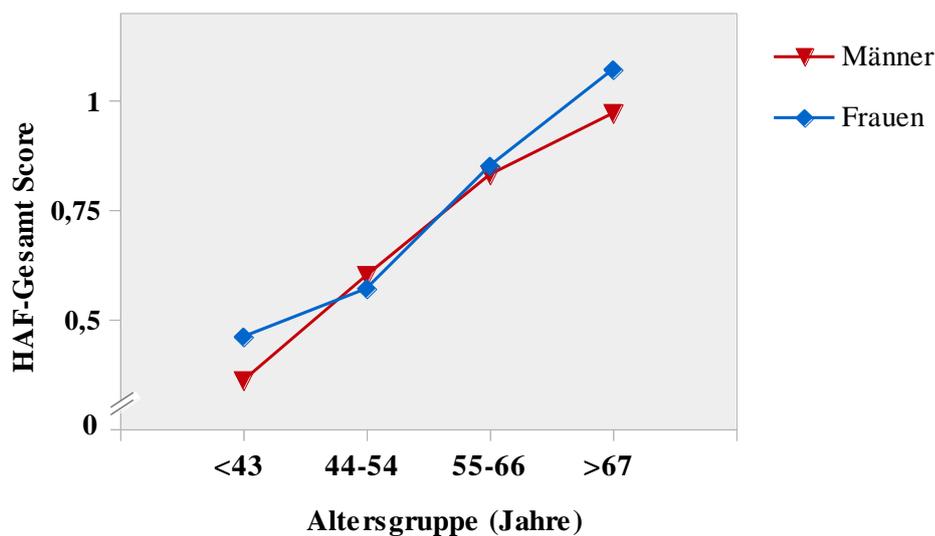
Die deutsche Version des Cardiac Anxiety Questionnaires, der Herzangstfragebogen (HAF), dient der Erfassung von Herzangst [137]. Der standardisierte und validierte Fragebogen besteht aus 17 Aussagen zu Verhaltensweisen, Emotionen und kardiologischen Symptomen, welche vom Patient nach ihrer Auftretenshäufigkeit auf einer fünfstufigen Likertskala von 0 (nie) bis 4 (immer) beurteilt werden. Die Auswertung erfolgt durch Mittelwertbestimmung der Antwortscores für einen Gesamtwert sowie für folgende drei Subskalen:

- Vermeidung
 - erfasst das Vermeidungsverhalten gegenüber Aktivitäten, die Herzbeschwerden oder unangenehme Emotionen auslösen könnten
 - besteht aus vier Aussagen: Item 2, 6, 8, 11

- Aufmerksamkeit
 - erfasst die Aufmerksamkeit des Patienten bezüglich des Auftretens kardiologischer Symptome, Zeichen und Emotionen sowie das Selbstbeobachtungsverhalten
 - besteht aus fünf Aussagen: Item 1, 3, 4, 5, 7

- Furcht
 - erfasst die allgemeine Angst vor kardiologischen Komplikationen und sekundären kardialen Ereignissen
 - besteht aus sieben Aussagen: Item 9, 10, 12-17

Die Zuordnung der einzelnen Items zu verschiedenen Subskalen ist für den Patienten nicht ersichtlich. Die Bearbeitung des gesamten Fragebogens nimmt ca. 5 - 7 Minuten in Anspruch. Reliabilität und Validität des HAF wurden in verschiedenen Studien bestätigt [137,140,144,158]. Die innere Konsistenz wird, unabhängig vom den eingeschlossenen Patienten, durchgehend als hoch bewertet (Cronbachs- α = 0,83 - 0,86 für die Gesamtskala, sowie α = 0,60 - 0,90 für die Subskalen) [137,140,158]. Die Retestreliabilität nach einer Woche beträgt für die Gesamtskala r = 0,88 [140]. Es gibt mehrere Studien, die Vergleichswerte aus verschiedenen Populationen präsentieren. Dabei besteht eine deutliche Altersabhängigkeit der Durchschnittswerte (siehe Diagramm 1) [144].



Abkürzungen: HAF – Herzangstfragebogen

Diagramm 1: Altersabhängigkeit des HAF-Gesamtwertes in einer repräsentativen Stichprobe der deutschen Allgemeinbevölkerung (nach Fischer et al. [144])

Eine einheitliche Definition von Cutoff-Werten für klinisch signifikante Herzangst existiert nicht. In einigen Studien, sowie in der vorliegenden Arbeit wird das 90 % - Perzentil in der jeweiligen Alters- und Geschlechtsgruppe, der von Fischer et al. ermittelten Werte für die Allgemeinbevölkerung verwendet, gezeigt in Tabelle 3 [135,144]. Die gezeigten Cut-Off-Werte liegen bei Frauen höher als bei Männern und steigen mit zunehmendem Alter an.

Altersgruppe	Gesamtscore		Vermeidung		Aufmerksamkeit		Furcht	
	M	W	M	W	M	W	M	W
18-43	0,94	1,21	1,25	1,50	1,00	1,20	1,25	1,50
44-54	1,41	1,35	1,50	2,00	1,60	1,40	1,50	1,50
55-66	1,70	1,82	2,00	2,00	2,00	1,82	1,88	2,00
67-92	1,92	2,00	2,75	2,75	2,10	2,20	1,96	2,13

Abkürzungen: M= männlich, W= weiblich

Tabelle 3: Cutoff-Werte für den Herzangstfragebogen (definiert nach den Ergebnissen von Fischer et al. [144])

3.3.2 Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

Der Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) ist einer der am weitesten verbreiteten Fragebögen zur Messung der Lebensqualität herzinsuffizienter Patienten [159,160]. Die deutsche Version besteht aus 21 Fragen, die auf einer sechsstufigen Likertskala von 0 (nein/nie) bis 5 (sehr stark) beantwortet

werden. Erfragt wird der Einfluss typischer Herzinsuffizienz-Symptome auf alltägliche Aktivitäten und Emotionen innerhalb des vergangenen Monats. Auch Einschränkungen der sexuellen Aktivität werden erfasst. Die Auswertung erfolgt über die Bildung von Summenscores für eine Gesamtskala, sowie für die folgenden zwei Subskalen:

- Körperliche Leistungsfähigkeit
 - erfasst die Einschränkung körperlicher Tätigkeiten durch Symptome einer Herzinsuffizienz
 - besteht aus acht Fragen: Items 2 - 7 und 12 – 13

- Emotionales Befinden
 - erfasst den Einfluss von Symptomen einer Herzinsuffizienz auf das emotionale Befinden
 - besteht aus fünf Fragen: Items 17 - 21

Die deutsche Version des MLHFQ zeigt eine sehr gute Reliabilität und Validität, weshalb die Verwendung des Fragebogens im klinischen Alltag empfohlen wird [161]. Die innere Konsistenz wird als sehr hoch bewertet. Cronbachs- α liegt in verschiedenen Studien zwischen 0,79 – 0,94 für die einzelnen Skalen [162,163]. Naveiro-Rilo et al. konnten zeigen, dass die Werte des MLHFQ mit objektivierbaren Parametern der Krankheitsschwere, wie beispielsweise der LVEF korrelieren [162]. Ein erhöhter MLHFQ-Gesamtscore ist somit auch mit prognostisch relevanten Variablen assoziiert und damit ein Prädiktor für Mortalität [164,165]. Die verwendeten Cutoff-Werte zur Einschätzung der Lebensqualität orientieren sich an Ergebnissen von Behlouli et al. (siehe Tabelle 4) [166].

Gesamtscore MLHFQ	Interpretation
<24	keine Einschränkung der Lebensqualität
24 - 45	moderate Einschränkung der Lebensqualität
>45	starke Einschränkung der Lebensqualität

Tabelle 4: Cutoff-Werte für den MLHFQ-Gesamtscore (definiert nach Behlouli et al. [166])

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die durchschnittlichen Scores der Gesamt- und Subskalen in verschiedenen Studien, bei denen der MLHFQ bei erwachsenen herzinsuffizienten Patienten eingesetzt wurde.

Autor/Jahr	Gesamtscore	Emotionales Befinden	Körperliche Leistungsfähigkeit	Bemerkung
Bilbao et al. 2016 [167]	57,85	12,04	27,4	Erhebung bei hospitalisierten Patienten
Kozhekenova et al. 2014 [168]	34,7	4,8	14,92	Telefoninterview bei ambulanten Patienten
Naveiro-Rilo et al. 2010 [162]	31	5,9	14,8	Erhebung bei Hausarztpatienten
Mannheimer et al. 2007 [169]	41	-	-	Erhebung bei ambulanten Patienten, 13 % in NYHA IV
Rao et al. 2006 [170]	34,2	7,3	16,6	Erhebung bei Hausarztpatienten

Tabelle 5: Mittelwerte für Gesamt- und Subskalen des MLHFQ aus verschiedenen Studien

3.3.3 Hospital Anxiety and Depression Scale

Die deutsche Version der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) erfasst Symptome allgemeiner Angst und Depression [171]. Die HADS vereint dazu zwei separate Skalen, jeweils eine für allgemeine Angst (HADS-A) und eine für Depression (HADS-D). Dem Patienten ist nicht ersichtlich, welche Fragen zu welcher Skala gehören. Die Antwortmöglichkeiten sind für jede Frage individuell und werden mittels Punktescore von 0-3 gewertet. Erfragt wird das Auftreten von Emotionen, Verhaltensweisen und Gefühlen innerhalb der vergangenen Woche. Die Auswertung erfolgt durch Bildung von Summenscores einer Depressions-, einer Angst- und einer Gesamtskala. Insgesamt besteht die HADS aus 14 Fragen (je 7 Fragen für jede Subskala), deren Bearbeitung ungefähr fünf Minuten in Anspruch nimmt.

Validität und Reliabilität der HADS werden durchgehend als hoch beurteilt [172-176]. Zwei Metaanalysen bestätigen dies und zeigen, dass die HADS sehr sensitiv gegenüber Veränderungen ist (beispielsweise verbessert sich der Punktescore durch psychotherapeutische Intervention) und die Prognose somatischer Erkrankungen abschätzen kann [172,177]. Auch bei herzinsuffizienten Patienten ist die HADS ein geeignetes Instrument zur Erhebung einer Angst- und Depressionssymptomatik und zeigt eine hohe kongruente Validität mit anderen etablierten Fragebögen [178]. Die innere Konsistenz wird in verschiedenen Studien als sehr hoch beurteilt (Cronbachs- α = 0,68 – 0,94) [172,174-176]. Die gebildeten Summenscores erlauben außerdem eine Einteilung nach der Schwere der Angst- bzw. der Depressionssymptomatik [173]. Bei der Entwicklung des Fragebogens wurde bewusst auf körperliche Indikatoren psychischer Erkrankungen (z.B. Gewichtsverlust, Schlafstörungen) verzichtet, um eine Konfundierung mit Symptomen somatischer Krankheitsbilder zu vermeiden und die HADS in verschiedensten Patientenpopulationen einsetzen zu können. Der Einsatz einer deutschen Übersetzung hat sich ebenfalls bewährt, englische und deutsche Version gelten als gleichwertig [179,180]. Cutoff-Werte für eine klinisch relevante Angst- oder Depressionssymptomatik wurden vielfach diskutiert [172,173,178]. In der vorliegenden Studie wurden für beide Skalen, die in Tabelle 6 gezeigten Cutoff-Werte verwendet. Diese ergaben in der bereits erwähnten Metaanalyse von Bjelland et al. die höchsten Werte für Sensitivität und Spezifität (beide ca. 80 % für einen Cutoff-Wert von acht Punkten) [172].

Score	Interpretation
<8 Punkte	Keine relevante Angst- oder Depressionssymptomatik
8 - 11 Punkte	Symptome allgemeiner Angst oder Depression
>11 Punkte	Klinisch relevante allgemeine Angst oder Depression

Tabelle 6: Cutoff-Werte für die Hospital Anxiety and Depression Scale (definiert nach Bjelland et al. [172])

Einen Überblick über Literaturvergleichswerte der beiden HADS-Scores gibt Tabelle 7.

Autor/Jahr	Depression	Angst	Bemerkung
Hinz et al. 2011[42]	Männer: 4,8 (SD= 4) Frauen: 4,7 (SD= 3,9)	Männer: 4,4 (SD= 3,3) Frauen: 5 (SD= 3,6)	Erhebung in der deutschen Allgemeinbevölkerung
Fischer et al. 2014 [178]	5,1 (SD= 4,5)	5,3 (SD= 4,2)	Erhebung bei ambulanten herzinsuffizienten Patienten, Frauen mit signifikant höheren Werten als Männer
Uchmanowicz et al. 2015 [181]	8,2	8,9	Erhebung bei herzinsuffizienten Patienten älter als 60 Jahre
Johnston et al. 2000 [175]	4,25	5,93	Erhebung bei Patienten zwei Monate nach Myokardinfarkt
	4,02	4,85	Erhebung bei Patienten 12 Monate nach Myokardinfarkt
Thylen et al. 2014 [182]	2,99 (SD= 3,01)	3,8 (SD= 3,7)	Erhebung bei ICD-Patienten durchschnittlich 4,7 Jahre nach Implantation
Spinhoven et al. 1997 [174]	3,7 (SD= 3,3)	3,9 (SD= 3,5)	Erhebung bei Hausarztpatienten zwischen 57-65 Jahren

Die Darstellung der HADS-Scores erfolgte als Mittelwert mit Standardabweichung (SD)

Tabelle 7: Mittelwerte für mit der HADS erhobene Angst- und Depressionsscores aus verschiedenen Studien

3.4 Statistische Analyse

Alle Daten wurden mithilfe der Applikation IBM SPSS-Statistics Version 23 für Windows analysiert und ausgewertet. Deskriptive Parameter wurden als Mittelwert mit Standardabweichung bzw. in der graphischen Darstellung mit Standardfehler angegeben. Bei naturgemäß nicht-normal verteilten Parametern, wie dem NT-proBNP-Wert erfolgte eine Angabe als Median mit jeweiligem Interquartilsabstand. Unterschiede zwischen Gruppen wurden bei normalverteilten Residuen mittels t-Test für metrische Skalen und mittels Chi-Quadrat-Test oder exaktem Test nach Fisher für nominale Skalen ausgewertet. Bei naturgemäß nicht normalverteilten

Residuen erfolgte eine Auswertung mittels Mann-Whitney-U-Test. Korrelationen zwischen zwei Variablen wurden durch Bestimmung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson analysiert. Prädiktoren wurden mittels Multipler Regression, jeweils mit Angabe der Beta-Koeffizienten, bestimmt. Mittelwertsunterschiede zwischen verschiedenen Messzeitpunkten wurden mittels messwiederholter Varianzanalyse (ANOVA) mit dem Innersubjektfaktor „Zeit“ (Prätest, 5M, 12M, 24M) untersucht. Unterschiede von Mittelwertsdifferenzen verschiedener Gruppen zwischen verschiedenen Messzeitpunkten wurden mittels messwiederholter Varianzanalyse mit verschiedenen Zwischensubjekt Faktoren und dem Innersubjektfaktor „Zeit“ (Prätest, 5M, 12M, 24M) analysiert. Fiel der Mauchly-Test auf Spharizität signifikant aus (Alpha-Niveau $p=0,05$), wurden die jeweiligen p -Werte nach Huynh-Feldt korrigiert. In den jeweiligen Post-Hoc-Analysen wurde bei Vergleichen mehrerer Messzeitpunkte zur Vermeidung einer alpha-Fehler-Inflation eine Adjustierung nach Bonferroni innerhalb der jeweiligen Analyse vorgenommen. Auf die Angabe der jeweiligen Teststatistik wurde aus Übersichtsgründen verzichtet.

In den verwendeten Fragebögen wurden beim Fehlen von bis zu 20 % der Items einer Sub- oder der Gesamtskala die fehlenden Werte durch die Mittelwerte der jeweiligen Skala ersetzt. Zur Vermeidung eines listenweisen Fallausschlusses wurden Follow-Up-Werte für fehlende psychologische Fragebögen mittels linearer Regressionsimputation mithilfe des SPSS-Tools „Multiple Imputation“ ersetzt. Als Grenzen für die Spannweite der zu imputierenden Werte wurden die Minima und Maxima der jeweiligen Fragebogenskalen festgelegt. Als Prädiktoren wurden alle psychologischen Messwerte, demographische Daten wie Alter und Geschlecht, die medizinische Vorgeschichte des Patienten wie Myokardinfarkt, Vorhofflimmern und das Vorliegen einer KHK bzw. einer ischämischen (ICM) oder dilatativen Kardiopathie (DCM), das geplante Device sowie klinische Daten wie die LVEF, die NYHA-Klasse und der NT-proBNP-Wert herangezogen. Es erfolgten maximal 50 Fallziehungen, sowie maximal zwei Parameterziehungen. Klinische Daten wurden nicht imputiert, was sich in der niedrigen Fallzahl bei Auswertung entlang einer klinischen Gruppierungsvariable widerspiegelt. Dies begründet sich damit, dass kategoriale Variablen, wie Geschlecht oder Device vollständig vorhanden waren und daher nicht imputiert werden mussten. Stetige klinische Variablen wie die LVEF oder die NT-proBNP-Werte wurden ebenfalls nicht imputiert, da sie in der weiteren Auswertung nicht als Zielvariablen betrachtet wurden und eine Imputation bei $>50\%$ fehlender Werte unzulässig gewesen wäre.

Ergebnisse wurden als statistisch signifikant angenommen, wenn eine zweiseitige Irrtumswahrscheinlichkeit von $p=0,05$ unterschritten wurde.

4 ERGEBNISSE

4.1 Patientencharakteristika

4.1.1 Klinische und demographische Parameter

Von den eingeschlossenen 132 Patienten, waren 71 % männlich mit einem durchschnittlichen Alter von 60,9 (SD= 13,9) Jahren, eingeteilt in die NYHA-Klassen I (n= 10; 8 %), II (n= 78; 59 %) und III (n= 43; 33 %). Wie in den aktuellen ESC-Leitlinien vorgesehen, erfolgte keine primärprophylaktische ICD-Implantation bei Patienten im Stadium NYHA I und NYHA IV (siehe Tabelle 8). Als zugrundeliegende Herzerkrankung wurde bei n= 57 (43 %) eine ICM und bei n= 67 (51 %) eine DCM diagnostiziert. Bei den übrigen n= 8 Patienten erfolgte eine primärprophylaktische Implantation bei eingeschränkter LVEF (≤ 35 %) bei einer Non-Compaction Kardiomyopathie (n= 2), einer restriktiven Kardiomyopathie bei Amyloidose (n= 1) oder einer hypertrophen Kardiomyopathie (n= 1), bzw. eine sekundärprophylaktische Implantation nach VA bei Tako-Tsubo-Kardiomyopathie (n= 1), maligner ventrikulärer Tachykardie (n= 1), idiopathischem Kammerflimmern (n= 1) oder bei kardialer Sarkoidose (n= 1). Die durchschnittliche LVEF der eingeschlossenen Patienten lag bei 30,6 (SD= 8,7) %. Bei n= 5 Patienten wurden LVEF-Werte über 50 % ermittelt, wovon bei n= 3 eine HFpEF und bei n= 2 keine Herzinsuffizienz vorlag. Letztere erhielten einen ICD aus sekundärprophylaktischer Indikation nach überlebter VA. Unter einer arteriellen Hypertonie litten n= 94; (71,2 %) Patienten, ein Nikotinabusus lag bei n= 78 (59,1 %) vor und eine Dyslipidämie wurde bei n= 76 der Patienten (57,6 %) diagnostiziert. Bezüglich der Medikation nahm die Mehrheit der Patienten eine leitliniengerechte medikamentöse Herzinsuffizienztherapie ein. Einen Betablocker nahmen n= 130 der Patienten (98,5 %) ein. Laborchemisch zeigten sich erhöhte NT-proBNP-Werte (Medianwert 2061 [IQR 415-1178] pg/ml), sowie eine leicht eingeschränkte Nierenfunktion (mittlere Kreatinin-GFR 62,1 (SD= 25,1) ml/min) berechnet mittels CKD-EPI-Formel. Bei den eingesetzten ICDs handelte es sich bei 86 Patienten um einen transvenösen ICD. Zwei Patienten erhielten einen subkutanen ICD bei ausgeprägten Bronchiektasien mit hohem Risiko für einen Pneumothorax bzw. bei jungem Alter. Ein Patient entwickelte nach Implantation eine Tascheninfektion, die eine ICD-Explantation erforderlich machte. Ansonsten traten keine schwerwiegenden Komplikationen wie hämodynamisch relevante Blutungen, therapiebedürftige Pneumothoraces, Perikardergüsse oder systemische Infektionen auf.

Bezüglich der Faktoren Alter, Geschlecht und geplantem Device zeigten sich vor Implantation folgende signifikante Unterschiede (für die jeweiligen Werte und Signifikanzniveaus siehe Tabelle 8): an der Studie teilnehmende Frauen waren 8,2 Jahre jünger, litten häufiger unter einer DCM und erhielten häufiger ein CRT-D-Device als Männer. Sie litten seltener unter einer arteriellen Hypertonie und wiesen niedrigere Hämoglobinwerte auf. Patienten, deren Alter oberhalb des Medians von 63 Jahren lag, litten häufiger unter einer ICM und Diabetes mellitus, wiesen höhere Kreatinin- und NT-proBNP-Werte auf und erhielten häufiger eine Therapie mit Digitalis. Patienten mit CRT-D waren zum Zeitpunkt der Implantation signifikant älter, wurden in eine höhere NYHA-Klasse eingeteilt und nahmen häufiger Diuretika ein. Sie wiesen außerdem höhere Kreatinin- und NT-proBNP-Werte auf als Patienten mit Indikation zur alleinigen ICD-Implantation.

	Total		Geschlecht		Alter		Device		
	weiblich	männlich	p-Wert	<63 Jahre	≥63 Jahre	p-Wert	ICD	CRT-D	p-Wert
Geschlecht (männlich)	94 (71 %)								
Alter (Jahre bei Implantation)	61 ± 14	63 ± 12	0,002	40 (63 %)	54 (78 %)	0,061	68 (77 %)	26 (59 %)	0,03
Device (ICD)	88 (68 %)	20 (53 %)	0,03	51 (81 %)	37 (54 %)	0,001	58 ± 14	68 ± 10	<0,001
Indikation (Primärprophylaxe)	121 (92 %)	34 (89 %)	0,562	57 (90 %)	64 (93 %)	0,636	79 (90 %)	42 (95 %)	0,266
LVEF (%)	30,6 ± 8,7	32,1 ± 10,1	0,206	31,1 ± 10,5	30,1 ± 6,8	0,534	31,5 ± 9,6	28,8 ± 6,4	0,098
Herzerkrankung			0,043			0,027			0,249
ICM	57 (43 %)	12 (32 %)		22 (35 %)	35 (51 %)		40 (46 %)	17 (39 %)	
DCM	67 (51 %)	21 (55 %)		34 (54 %)	33 (48 %)		41 (47 %)	26 (59 %)	
Andere	8 (6,1 %)	5 (13 %)	0,225	7 (11 %)	1 (1 %)	0,106	7 (8 %)	1 (2 %)	<0,001
NYHA-Klasse									
I	9 (7 %)	3 (8 %)		7 (11 %)	2 (3 %)		9 (10 %)	0	
II	79 (60 %)	18 (49 %)		39 (62 %)	40 (59 %)		63 (72 %)	16 (37 %)	
III	43 (33 %)	16 (43 %)		17 (27 %)	26 (38 %)		16 (18 %)	27 (63 %)	
Blutdruck									
systolisch (mmHg)	128 ± 21	125 ± 22	0,372	125 ± 20	131 ± 22	0,1	126 ± 21	132 ± 21	0,111
diastolisch (mmHg)	75 ± 11	71 ± 11	0,016	74 ± 10	76 ± 12	0,319	75 ± 12	76 ± 9	0,563
Herzfrequenz (Schläge/Minute)	71 ± 11	71,3 ± 11	0,898	71,2 ± 9,2	71 ± 12,4	0,881	71,1 ± 10,4	71 ± 12,1	0,952
CVRF									
Art. Hypertonie (auch Vorgeschichte)	94 (71 %)	22 (60 %)	0,032	40 (63 %)	54 (78 %)	0,061	61 (69 %)	33 (75 %)	0,497
Diabetes mellitus	55 (42 %)	18 (47 %)	0,398	15 (24 %)	40 (58 %)	<0,001	29 (33 %)	26 (59 %)	0,004
Raucher aktuell	25 (19 %)	9 (24 %)	0,463	20 (32 %)	5 (7 %)	0,001	19 (22 %)	6 (14 %)	0,351
Raucher ehemals	53 (40 %)	13 (34 %)	0,434	21 (33 %)	32 (47 %)	0,154	35 (40 %)	18 (42 %)	0,851
Dyslipidämie	76 (58 %)	24 (63 %)	0,409	37 (59 %)	39 (56 %)	0,798	49 (56 %)	27 (61 %)	0,534
Laborwerte									
NT-proBNP (pg/ml)	1280	1718	0,982	845	1884	0,001	1075	1884	0,045
Kreatinin-GFR (ml/min)	62 ± 25	65 ± 22	0,319	76 ± 22	45 ± 17	<0,001	68 ± 25	48 ± 21	<0,001
CRP	5,7 ± 9,4	3,8 ± 3,6	0,146	4,7 ± 7,5	6,6 ± 10,9	0,242	5,5 ± 8,7	6,2 ± 10,6	0,672
Hb (g/dl)	13,8 ± 1,6	13,3 ± 1,4	0,027	14,2 ± 1,8	13,4 ± 1,4	0,006	14,1 ± 1,6	13,2 ± 1,6	0,001
Medikation									
Betablocker	130 (98,5 %)	38 (100 %)	1	61 (97 %)	69 (100 %)	0,226	86 (98 %)	44 (100 %)	0,552
ACE-Hemmer/AT1-Antagonist	122 (92,4 %)	35 (92 %)	1	58 (92 %)	64 (93 %)	1	81 (92 %)	41 (93 %)	1
Diuretika	117 (88,6 %)	32 (84 %)	0,366	53 (84 %)	64 (93 %)	0,17	74 (84 %)	43 (98 %)	0,02
Aldosteronantagonist	104 (79,4 %)	31 (82 %)	0,814	49 (79 %)	55 (80 %)	1	65 (75 %)	39 (89 %)	0,071
Digitalis	10 (7,6 %)	5 (13 %)	0,15	1 (2 %)	9 (13 %)	0,018	6 (7 %)	4 (9 %)	0,731

Werte sind als absolute Anzahl mit dem prozentualen Anteil in Klammern als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Einzig die NT-proBNP-Werte wurden als Median dargestellt. Die gezeigten p-Werte wurden für metrische normalverteilte Variablen mittels T-Tests für unabhängige Stichproben bestimmt, für nicht normalverteilte Variablen erfolgte die Bestimmung mittels Mann-Whitney-U-Test. Nominale und Ordinale Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Tests ausgewertet.

Tabelle 8: Patientencharakteristika

4.1.2 Ausprägung psychischer Symptome vor Device-Implantation

Vor der Implantation zeigten 43,5 % der Patienten (n= 57) klinisch signifikante Herzangstwerte, definiert anhand der in Kapitel 3.3.1 beschriebenen altersadaptierten Cutoff-Werte für den HAF. Eine stärker ausgeprägte ängstliche Symptomatik ließ sich bei 36,6 % der Patienten (n= 48) nachweisen (siehe Diagramm 2). Hiervon wiesen n= 18 Patienten (13,7 % aller Patienten) mit mehr als 11 Punkten auf der HADS-A-Skala (Cutoff-Werte siehe Tabelle 6, Kapitel 3.3.3) klinisch signifikante Angstwerte auf. Symptome einer Depression wurden bei 32,1 % der Patienten (n= 42) nachgewiesen. Mit einem Score von über 11 Punkten auf der HADS-D-Skala zeigten 11,5 % aller Patienten (n= 15) Werte vereinbar mit einer klinisch signifikanten Depression. Bezüglich der Lebensqualität, gemessen mit dem MLHFQ, ergab sich für 37,9 % der Patienten (n= 50) eine moderate- und bei 30,3 % (n= 40) eine schwere Einschränkung (Cutoff-Werte siehe Tabelle 4, Kapitel 3.3.2). Eine detaillierte Darstellung der Fragebogenergebnisse erfolgt in Tabelle A1 und Tabelle A2 im Anhang.

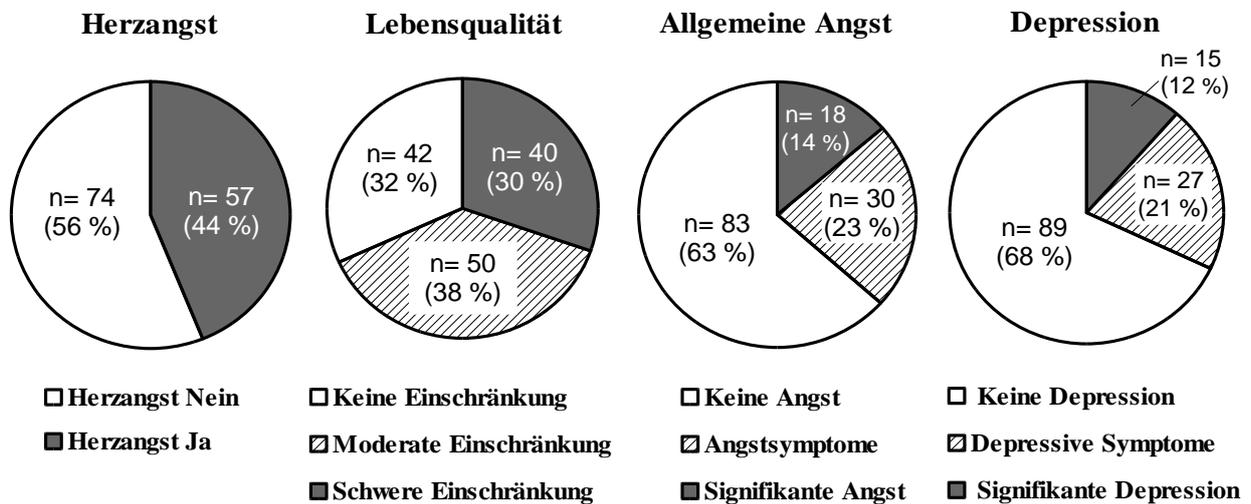


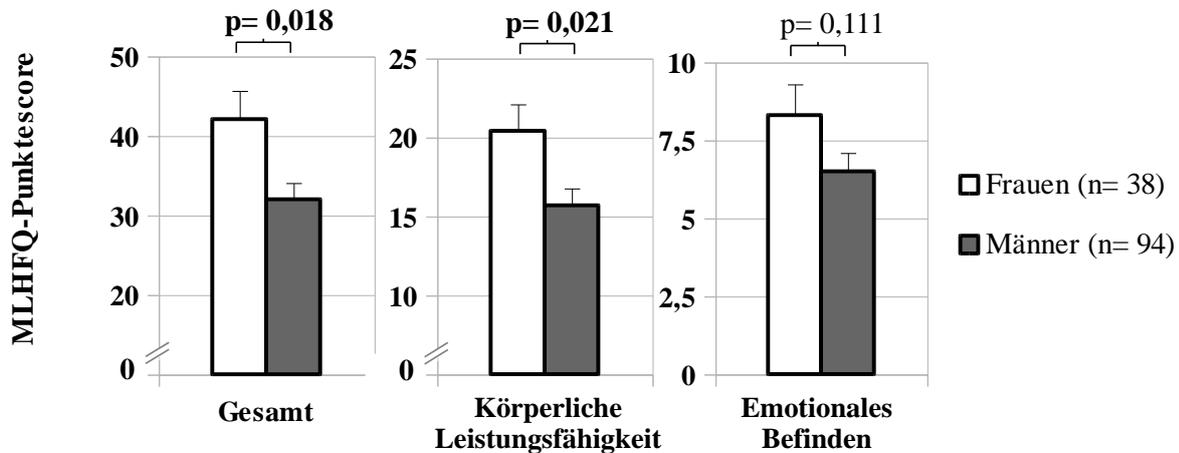
Diagramm 2: Prävalenz psychischer Störungen vor Device-Implantation

4.1.3 Subgruppenanalyse: Männer vs. Frauen

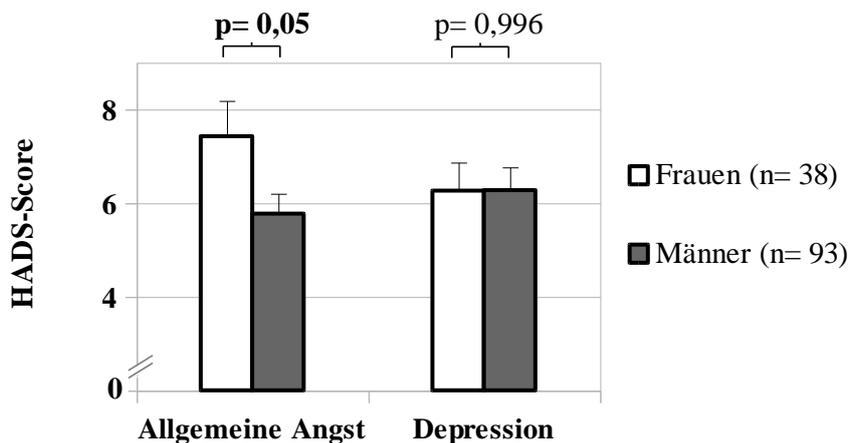
Für Herzangst einschließlich der Subskalen zeigten sich keine signifikanten Geschlechtsunterschiede ($p= 0,605$ für HAF-Gesamt). Signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen konnten für allgemeine Angst (HADS-A), Lebensqualität (MLHFQ-Gesamt) sowie die körperliche Leistungsfähigkeit (MLHFQ-KLF) nachgewiesen werden (siehe Diagramm 3).

Wie in Diagramm 3 gezeigt, schätzten Frauen ihre Lebensqualität und körperliche Leistungsfähigkeit vor Implantation jeweils schlechter ein als Männer (siehe Diagramm 3-A) und gaben höhere Angstwerte an (siehe Diagramm 3-B).

A Lebensqualität (MLHFQ)



B Allgemeine Angst und Depression (HADS)



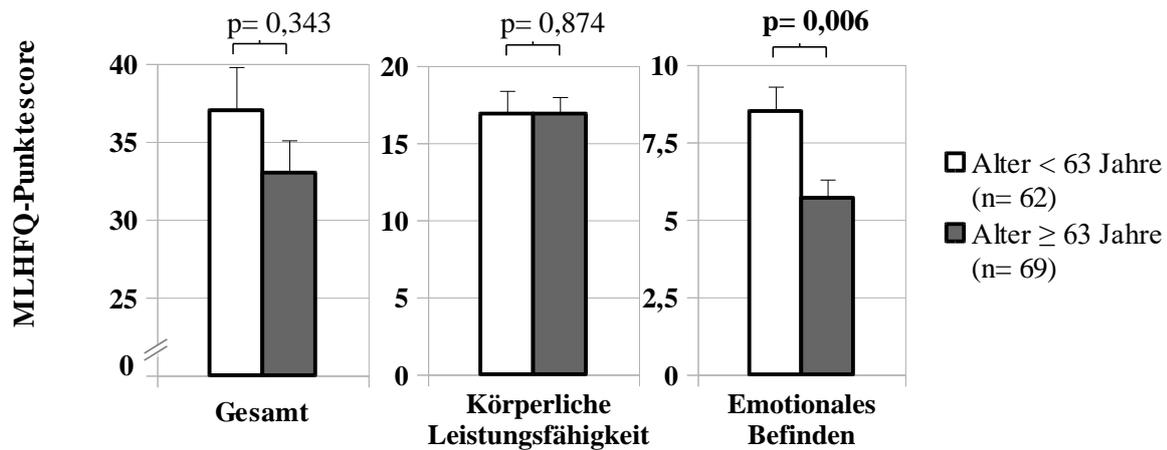
Der Y-Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Abkürzungen: MLHFQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale.

Diagramm 3: Assoziation von Lebensqualität (A) sowie allgemeiner Angst und Depression (B) vor Device-Implantation zum Geschlecht der Patienten

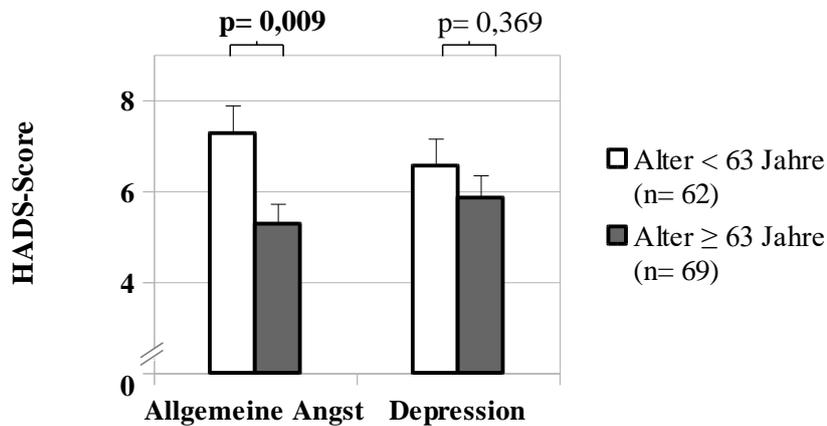
4.1.4 Subgruppenanalyse: Alter <63 Jahre vs. Alter ≥63 Jahre

Lebensqualität, allgemeine Angst und Herzangst unterschieden sich in Abhängigkeit vom Alter der Patienten. Dabei zeigten Patienten unterhalb des Alters-Medianes von 63 Jahren signifikant erhöhte Werte auf der Skala für emotionale Lebensqualität (MLHFQ-EB, vereinbar mit einer Einschränkung derselben) und allgemeiner Angst (HADS-A) im Vergleich zu älteren Patienten (siehe Diagramme 4-A und 4-B). Ältere Device-Empfänger zeigten dagegen ein ausgeprägteres herzangstspezifisches Vermeidungsverhalten (HAF-Vermeidung) im Vergleich zu Jüngeren (siehe Diagramm 4-C). Für die weiteren erhobenen Parameter ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in Hinblick auf das Alter.

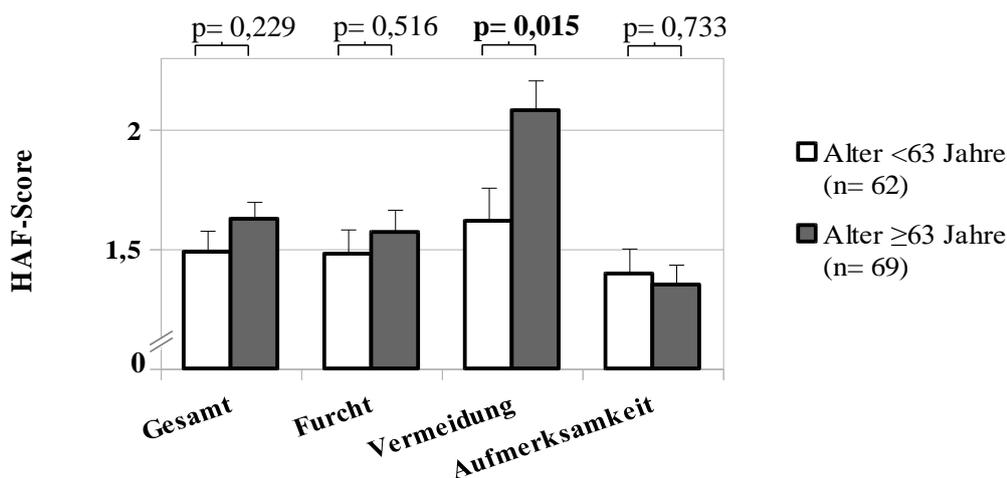
A Lebensqualität (MLHFQ)



B Allgemeine Angst und Depression (HADS)



C Herzangst (HAF)



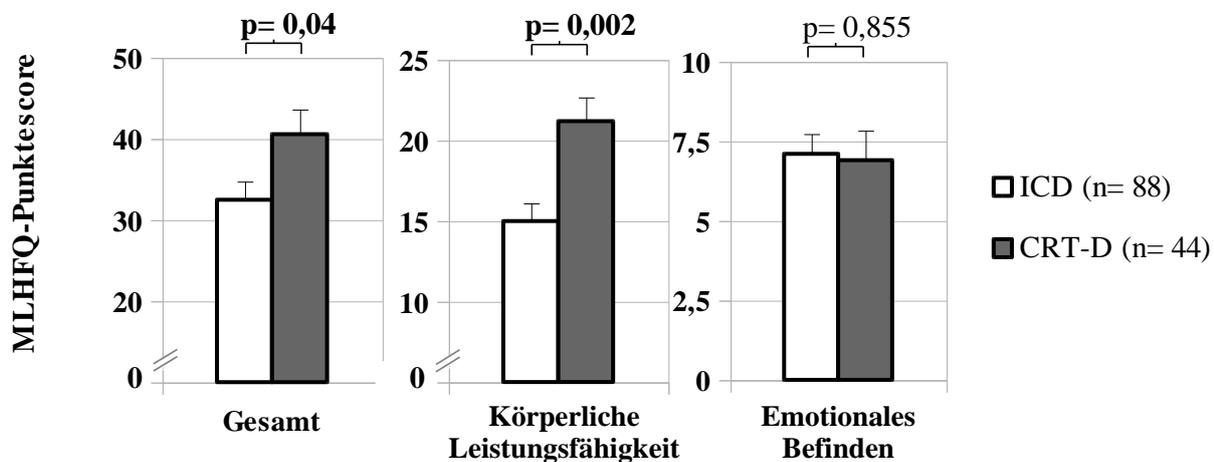
Der Y-Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Abkürzungen: MLHFQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale, HAF – Herzangstfragebogen.

Diagramm 4: Assoziation von Lebensqualität (A), allgemeiner Angst und Depression (B) sowie Herzangst (C) vor Device-Implantation und dem Alter der Patienten

4.1.5 Subgruppenanalyse: Indikation für ICD- vs. Indikation für CRT-D-Implantation

Signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit Indikation zur ICD- und CRT-D-Implantation zeigten sich bezüglich der Lebensqualität. Patienten mit Indikation für eine Resynchronisationstherapie schätzen ihre Lebensqualität vor Implantation schlechter ein als Patienten mit Indikation für einen ICD ohne Resynchronisationstherapie. Dies gilt sowohl für die allgemeine Lebensqualität (MLHFQ-Gesamt), als auch für die körperliche Leistungsfähigkeit (MLHFQ-KLF), nicht aber für das emotionale Befinden (MLHFQ-EB) (siehe Diagramm 5-A). Bei den übrigen erhobenen psychologischen Messwerten konnten keine Unterschiede anhand des indizierten Devices beobachtet werden.

A Lebensqualität (MLHFQ)



Der Y-Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Abkürzungen: MLHFQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

Diagramm 5: Assoziation von Lebensqualität und dem indizierten Devices (ICD/CRT-D) vor Implantation

4.1.6 Weitere Subgruppenanalysen

Weitere Subgruppen, die hinsichtlich der Ausprägung psychischer Symptomatik verglichen wurden, wurden definiert anhand der Indikation zur ICD-/CRT-D-Implantation (primär- vs. sekundärprophylaktisch), der medianen LVEF von 30 % (<30% vs. ≥30%) und der zugrunde liegenden Herzerkrankung (ICM vs. DCM). Für keine der genannten Subgruppen zeigten sich signifikante Mittelwertsunterschiede hinsichtlich der erhobenen Fragebogenmaße. Patienten mit primärprophylaktischer Indikation wiesen eine niedrigere LVEF (29,1 vs. 45,9 %; $p=0,001$) und höhere NYHA-Klasse (2,3 vs. 1,9; $p=0,035$) auf als Patienten nach überlebter VA und sekundärprophylaktischer ICD-Indikation.

4.2 Entwicklung psychologischer und klinischer Parameter nach Device-Implantation

4.2.1 Entwicklung klinischer Parameter nach Device-Implantation

Über den gesamten Beobachtungszeitraum von 24 Monaten nach Implantation wurden 37,6 % der Patienten (n= 44) mindestens einmal aufgrund einer kardiovaskulären Ursache stationär aufgenommen. Zwischen ICD- und CRT-D-Patienten (p= 0,223), Patienten mit primär- und sekundärprophylaktischer Indikation (p= 0,741) und Patienten über- bzw. unter 63 Jahren (p= 0,571) bestanden keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Hospitalisierungsrate. Bei 15,4 % der Patienten (n= 19) erfolgte mindestens einmal eine elektrische Überstimulation mittels ATP, bei 5,4 % (n= 7) kam es zu mindestens einer Schockabgabe im Defibrillationsmodus. Bei n= 3 dieser Patienten war die Schockabgabe inadäquat. Ursachen waren Vorhofflimmern (n= 2) und eine Sinustachykardie (n= 1). Auch die Abgabe von Schocks und/oder ATP war nicht mit dem implantierten Device (p= 0,175), der Indikationsstellung (p= 0,15) oder dem Alter (p= 0,999) assoziiert. Die LVEF zeigte im gesamten Untersuchungszeitraum keine signifikanten Veränderungen über die Messzeitpunkte (Gesamtkollektiv: 27,7 % Prätest; 30,1 % 5M; 31,5 % 12M; 30,5 % 24M; p= 0,664). Ebenfalls ohne signifikante Veränderungen blieb die durchschnittliche NYHA-Klasse der Patienten (Gesamtkollektiv: 2,14 Prätest; 2,0 5M; 2,03 12M; 2,09 24M; p= 0,782). Für keinen der gemessenen Laborwerte, insbesondere nicht für das NT-proBNP (Gesamtkollektiv 2069 pg/ml Prätest; 1554 pg/ml 5M; 2253 pg/ml 12M; 2201 pg/ml 24M; p= 0,505) konnten signifikante Veränderungen zwischen den Messzeitpunkten gezeigt werden. Dies gilt auch für die isolierte Betrachtung von Gruppen, charakterisiert durch das implantierte Device (Tabelle 9), die Indikationsstellung oder das Alter der Patienten.

Zusammenfassend ergaben sich also keine signifikanten Änderungen der klinischen Daten der Patienten nach Device-Implantation. Dabei ist anzumerken, dass für die Beantwortung der Fragestellung der vorliegenden Studie der Schwerpunkt bei der Datenerhebung auf psychologischen Messgrößen lag, weshalb bei vielen Patienten in den Follow-Up-Untersuchungen keine klinischen Variablen erhoben wurden (siehe auch Anzahl (n) in Tabelle 9).

	Prätest		5M		12M		24M	
	ICD	CRT-D	ICD	CRT-D	ICD	CRT-D	ICD	CRT-D
NYHA-Klasse (n)	2,08 (88)	2,63 (43)	1,95 (65)	1,94 (35)	1,87 (46)	2,17 (23)	2,15 (34)	2,08 (12)
LVEF [%] (n)	31,5 (87)	28,8 (42)	35,5 (33)	34,4 (10)	32,2 (32)	37,2 (14)	28,86 (22)	36 (6)
NT-proBNP [pg/ml] (n)	1075 (56)	1884 (23)	648 (30)	1370 (15)	990 (31)	1243 (13)	639 (20)	1300 (7)

NYHA-Klasse und LVEF wurden als Mittelwert angegeben, während der NT-proBNP-Wert als Median angegeben wurde. Das angegebene n bezieht sich auf die Anzahl der Patienten mit gültigen Daten für die jeweilige Messgröße.

Tabelle 9: Klinische Parameter vor und nach ICD- und CRT-D-Implantation

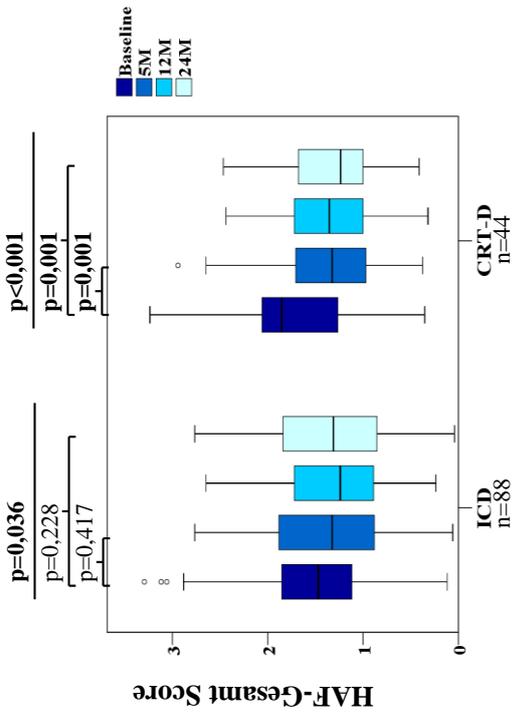
4.2.2 Entwicklung psychischer Parameter nach Device-Implantation

Nach Device-Implantation kam es über den Beobachtungszeitraum von 24 Monaten zu einer signifikanten Verbesserung der Herzangst ($p < 0,001$), der herzbezogenen Aufmerksamkeit ($p < 0,001$), der herzbezogenen Furcht ($p = 0,001$), der allgemeinen Angst ($p = 0,001$), der Lebensqualität ($p < 0,001$) und der körperlichen Leistungsfähigkeit ($p < 0,001$), bezogen auf die gesamte Studienpopulation. Die emotionale Lebensqualität ($p = 0,065$), das herzbezogene Vermeidungsverhalten ($p = 0,375$) und die Depressionssymptomatik ($p = 0,146$) zeigten keine signifikante Veränderung. In den durchgeführten Post-Hoc-Analysen zeigten sich für alle erhobenen Parameter mit signifikanter Veränderung ein Effekt ausschließlich in den ersten fünf Monaten nach Implantation, während zwischen 5M, 12M und 24M keine signifikanten Veränderungen mehr nachgewiesen werden konnten.

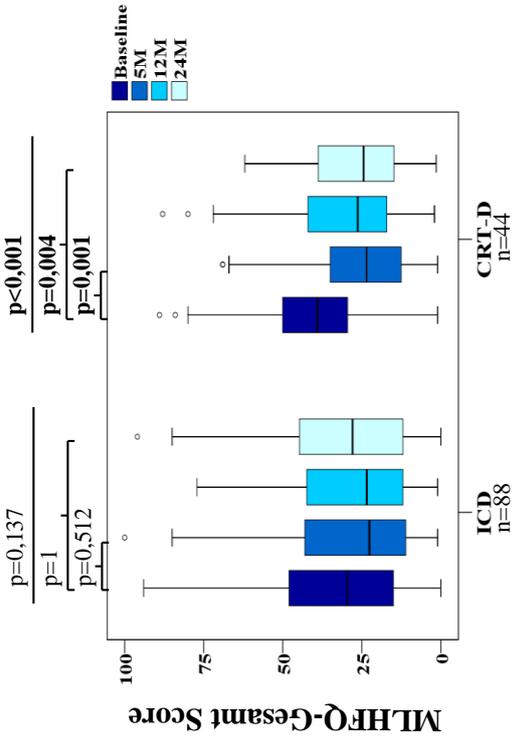
Subgruppenanalysen mit getrennter Analyse für ICD- und CRT-D-Empfänger erbrachten folgende Ergebnisse: Während beide Gruppen in Bezug auf Herzangst ($p = 0,036$ für ICD- und $p < 0,001$ für CRT-Empfänger) und die herzbezogene Aufmerksamkeit ($p < 0,001$ sowohl für ICD- als auch für CRT-D-Empfänger) von der Device-Therapie profitierten, kam es nur nach CRT-D-Implantation zu einer Verbesserung der herzbezogenen Furcht ($p < 0,001$), der Lebensqualität ($p < 0,001$), der körperlichen Leistungsfähigkeit ($p < 0,001$), der emotionalen Lebensqualität ($p = 0,049$) und der allgemeinen Angst ($p = 0,005$). Die Verbesserung der Herzangst bei ICD-Empfängern zeigte zudem nur für die ersten 12 Monate Signifikanz ($p = 0,048$), während zwischen Prätest und 24M keine signifikanten Unterschiede gemessen werden konnten ($p = 0,228$). Ohne signifikante Veränderungen nach ICD-Implantation blieben die herzbezogene Furcht ($p = 0,359$), die Lebensqualität ($p = 0,137$) einschließlich der körperlichen Leistungsfähigkeit ($p = 0,139$) und der emotionalen Lebensqualität ($p = 0,326$) sowie die allgemeine Angst ($p = 0,064$) und Depression ($p = 0,423$). Nach CRT-D-Implantation blieben das herzbezogene Vermeidungsverhalten ($p = 0,370$) und die Werte für Depression ($p = 0,063$) unverändert. Die beschriebene Verbesserung der emotionalen Lebensqualität und der allgemeinen Angst lässt sich nur für die ersten 12 Monate nach Implantation feststellen. Im zweiten Jahr nach Implantation kam es wieder zu einer Verschlechterung, sodass zwischen Prätest und 24M keine signifikanten Unterschiede mehr gemessen werden können ($p = 0,265$ für MLHFQ-EB und $p = 0,77$ für allgemeine Angst). Die ausführliche Darstellung der Fragebogen-Ergebnisse erfolgt in Diagramm 6 und Tabelle A2 im Anhang.

Zur Analyse und weiteren Quantifizierung der beschriebenen Unterschiede zwischen ICD- und CRT-D-Empfängern in Bezug auf die Entwicklung psychologischer Messgrößen wurde das implantierte Device (ICD vs. CRT-D) als Zwischensubjektfaktor in einer multifaktoriellen Varianzanalyse einbezogen. Dadurch wird eine Differenzierung der Interaktion zwischen Messzeitpunkt (Prätest, 5M, 12M, 24M) und implantiertem Device möglich. Wie in Diagramm 7 gezeigt, unterscheiden sich Patienten mit und ohne Resynchronisationstherapie bezüglich der Entwicklung der HAF-Subskala Furcht ($p = 0,028$), der Lebensqualität ($p = 0,01$) und der körperlichen Leistungsfähigkeit ($p = 0,012$) voneinander. In allen genannten Parametern ist der beobachtete Rückgang der psychologischen Messgrößen bei CRT-D-Patienten stärker ausgeprägt als bei Patienten mit ICD (siehe Diagramm 7).

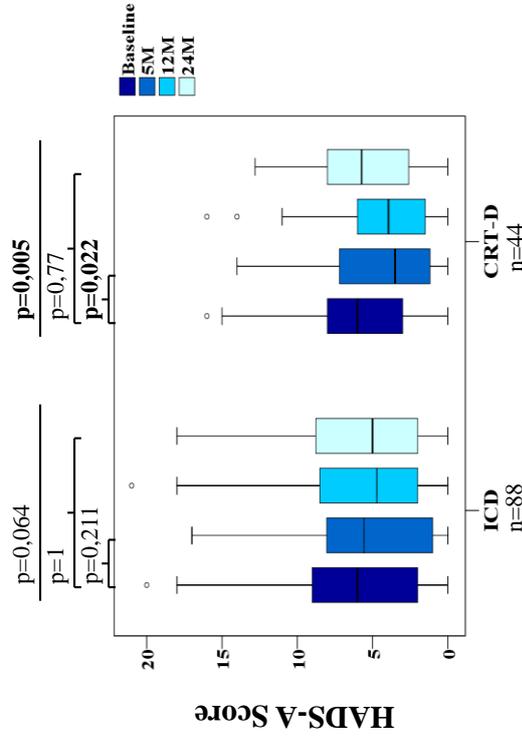
A Herzangst



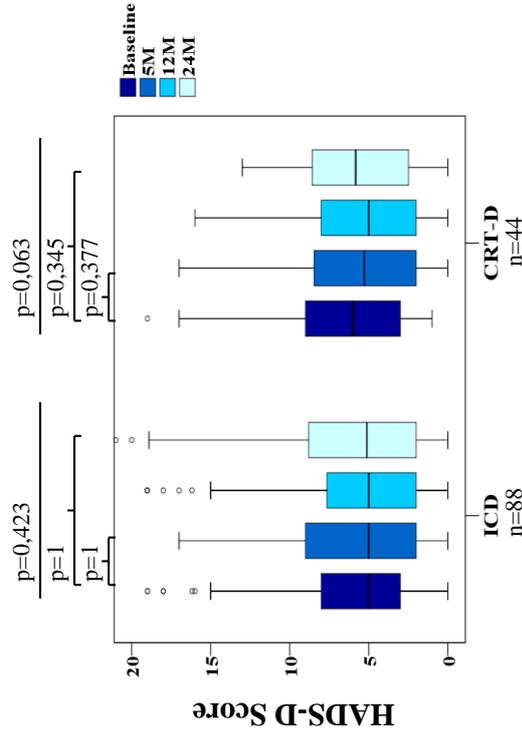
B Lebensqualität



C Allgemeine Angst

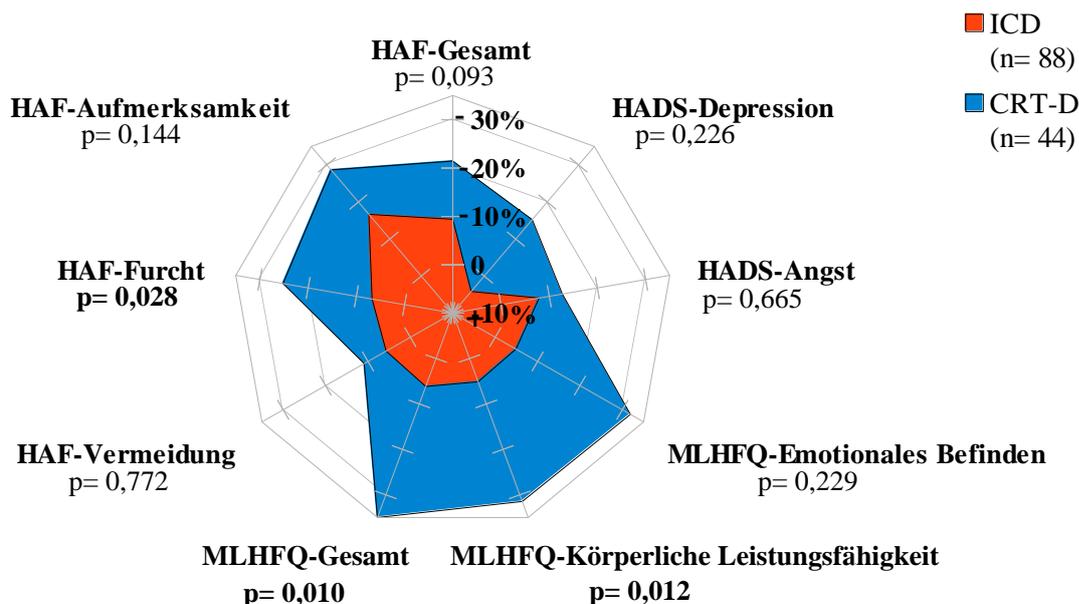


D Depression



Die gezeigten p-Werte sind mittels ANOVA jeweils getrennt für ICD- und CRT-D-Patienten bestimmt. In absteigender Reihenfolge sind dargestellt der p-Wert der ANOVA über alle Messzeitpunkte, der p-Wert der Post-Hoc Analyse zwischen Prätest und 24 Monats Follow-up und der p-Wert der Post-Hoc Analyse zwischen Prätest und 5 Monats Follow-up. Abkürzungen: HAF – Herzangstfragebogen, MLHFQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale.

Diagramm 6: Veränderung psychologischer Parameter nach Implantation eines ICDs und CRT-Ds [183]

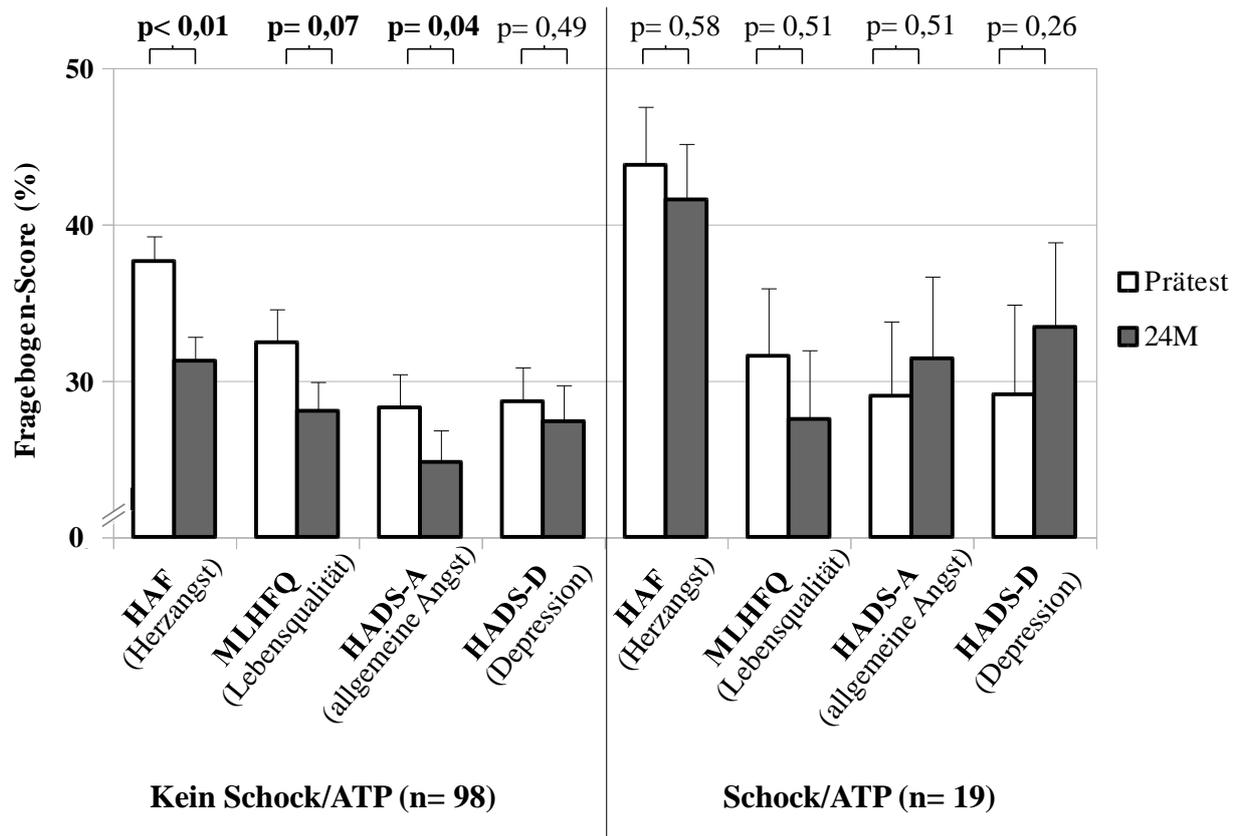


Die gezeigten Werte beschreiben die prozentuale Veränderung zwischen Prätest-Score und Fragebogenscore im 24M. Die jeweiligen p-Werte wurden mittels multifaktorieller Varianzanalyse mit dem Zwischensubjektfaktor Device (ICD vs. CRT-D) und dem Innersubjektfaktor Messzeitpunkt (Prätest, 5M, 12M, 24M) bestimmt und beziehen sich auf die Interaktion zwischen Messzeitpunkt und Device. Abkürzungen: HAF – Herzangstfragebogen, HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale, MLHFQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

Diagramm 7: Spiderplot zur prozentualen Veränderung psychologischer Parameter vor und 24 Monate nach Implantation eines ICDs oder CRT-Ds

4.3 Assoziation psychischer Variablen mit der Inzidenz von Schocks/ATP

In den ersten 24 Monaten nach Implantation erfolgte bei n= 19 Patienten ein ATP und davon bei n= 7 Patienten im Verlauf eine Schockabgabe. Vor Implantation zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich der psychischen Symptomatik zwischen Patienten mit und ohne Schock/ATP-Abgabe im Verlauf. Zwei Jahre nach Implantation zeigten Patienten nach Schock/ATP signifikant höhere Herzangstwerte ($p= 0,009$) als Patienten ohne Schock/ATP-Abgabe. Auch das herzangstspezifische Vermeidungsverhalten war bei Patienten nach Schock/ATP-Abgabe signifikant gegenüber Patienten ohne Schock/ATP erhöht ($p= 0,004$). In der für beide Gruppen getrennt durchgeführten messwiederholten Varianzanalyse mit dem Innersubjektfaktor Zeit (Prätest, 24M) zeigte sich, dass sich die erhobenen psychologischen Parameter nur bei Patienten ohne Schock/ATP dauerhaft verbesserten. So kam es bei Patienten ohne Schock/ATP-Abgabe zu einer signifikanten Verbesserung von sechs der neun erhobenen psychologischen Parameter, namentlich der Herzangst ($p < 0,001$), der herzangstspezifischen Furcht ($p= 0,002$) und Aufmerksamkeit ($p < 0,001$), der körperlichen Leistungsfähigkeit ($p= 0,002$), des emotionalen Befindens ($p= 0,01$) und der allgemeinen Angst ($p= 0,04$). Bei Patienten mit Abgabe eines Schocks- und oder ATP kam es nicht zu einer Verbesserung der erhobenen psychologischen Parameter nach Device-Implantation (siehe Diagramm 8).

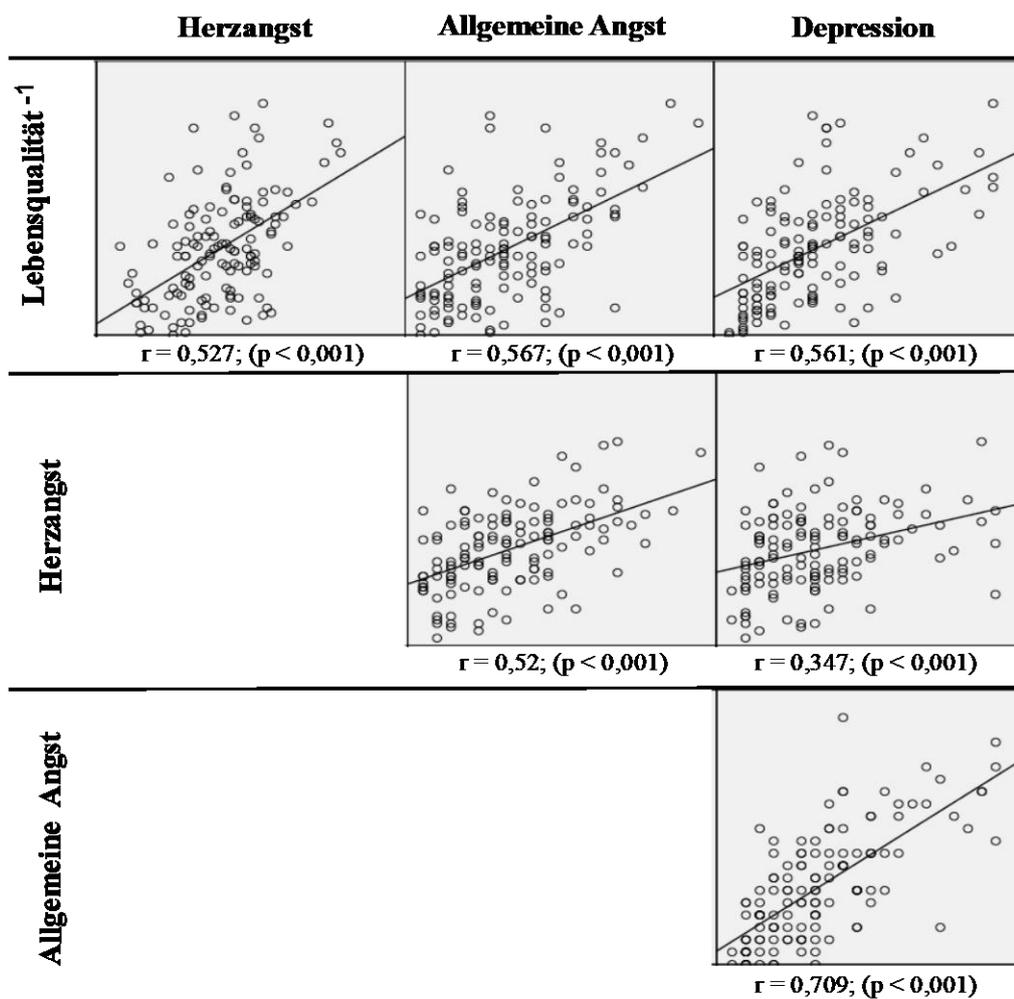


Der Y-Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Die gezeigten p-Werte sind mittels ANOVA mit dem Innersubjektfaktor Messzeitpunkt (Prätest, 24M) jeweils getrennt für Patienten mit und ohne Schock/ATP bestimmt. Für eine einheitliche Darstellung wurden die unterschiedlich skalierten Fragebogenscores prozentual aufskaliert. Dafür wurde der maximal mögliche Score jedes Fragebogens auf 100 % fixiert. Abkürzungen: HAF- Herzangstfragebogen, MLHFQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale, ATP – Antitachykardes Pacing.

Diagramm 8: Assoziation von Schocks und/oder ATP und psychologischen Parametern

4.4 Zusammenhang zwischen psychischen Symptomen und Lebensqualität

Für die Prätest-Daten wurde untersucht ob die erhobenen psychologischen Parameter (Herzangst, allgemeine Angst und Depression) miteinander korrelieren und welche Prädiktoren für eine Einschränkung der Lebensqualität zum Zeitpunkt vor Implantation bestehen. Dabei zeigten sich hohe Interkorrelationen aller erhobenen psychischen Variablen, einschließlich der Lebensqualität (siehe Diagramm 9).



Die gezeigten Werte beziehen sich auf die Korrelationskoeffizienten nach Pearson r und dem jeweiligen p-Wert für zweiseitige Signifikanz. Bei den abgebildeten Geraden handelt es sich um die linearisierte Regressionsgerade.

Diagramm 9: Korrelationen der erhobenen psychologischen Parameter vor Device-Implantation

In einer anschließend durchgeführten Regressionsanalyse wurde der prädiktive Wert von Herzangst (HAF-Gesamt), allgemeiner Angst (HADS-A) und Depression (HADS-D) für die Lebensqualität untersucht. Sowohl Herzangst, als auch Depression erwiesen sich als prädiktiv für die Lebensqualität vor Device-Implantation, während allgemeine Angst keine prädiktive Bedeutung in Bezug auf die Lebensqualität hatte (siehe Tabelle 10).

	Regressionskoeffizient	Signifikanzniveau	Beta-Koeffizient
Herzangst	10,5	p< 0,001	0,319
Allgemeine Angst	0,8	p= 0,112	0,165
Depression	1,6	p= 0,001	0,333

Tabelle 10: Prädiktoren für die Lebensqualität vor ICD- und CRT-D-Implantation

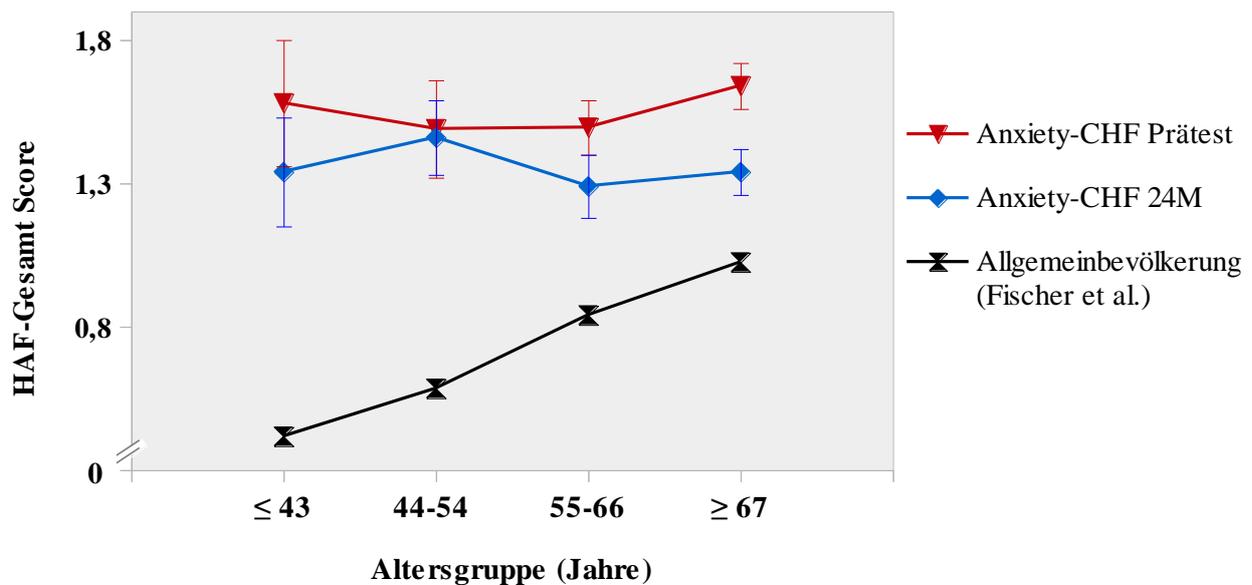
Eine Änderung von einem Punkt auf der Skala des Herzangstfragebogens war mit einer durchschnittlichen Änderung von 10,5 Punkten auf der Gesamt-Skala des MLHFQ assoziiert (siehe Tabelle 10), eine Änderung von einem Punkt auf der HADS-D Skala mit einer durchschnittlichen Änderung von 1,6 Punkten auf der MLHFQ-Gesamt-Skala.

Ein Vergleich der beschriebenen Regressionskoeffizienten im Hinblick auf die “Stärke” ihres Einflusses auf die Lebensqualität verbietet sich allerdings, da alle besagten Parameter unterschiedliche Skalierungen aufweisen. Um den Einfluss der Prädiktoren Herzangst, allgemeine Angst und Depression zu vergleichen, erfolgte daher eine Bestimmung der Beta-Koeffizienten, ebenfalls gezeigt in Tabelle 10. Hierbei handelt es sich um eine skalennormierte Form des Korrelationskoeffizienten. In diesem Fall bedeutet eine positive Änderung des Herzangstwertes um eine Standardabweichungseinheit eine durchschnittliche positive Änderung auf der Lebensqualität-Skala um 0,319. Somit kann festgehalten werden, dass das Vorliegen von Symptomen einer Depression die Lebensqualität minimal stärker beeinflusst als das Vorliegen von Herzangst. Allgemeine Angst ist dagegen kein signifikanter skalenbereinigter Prädiktor für die Lebensqualität.

Die psychologischen Parameter Herzangst, allgemeine Angst und Depression erklären die Varianzen in der Lebensqualität der Patienten außerdem besser als klinische Variablen. So ergibt sich für die drei psychologischen Messgrößen Herzangst, allgemeine Angst und Depression zusammen ein korrigierter R^2 -Wert von 0,434 ($p < 0,001$). Somit können 43,4 % aller Varianzen der Lebensqualität-Werte durch diese drei psychologischen Parameter erklärt werden. Mit einer Effektstärke von $f = 0,87$ handelt es sich dabei, gemäß der Einteilung nach Cohen [184], um einen starken Effekt. Im Vergleich dazu beträgt der R^2 -Wert für die drei klinischen Variablen NYHA-Klasse, NT-proBNP und LVEF $R^2 = 0,045$ ($f = 0,217$) und fällt nicht signifikant aus ($p = 0,093$).

4.5 Studienvergleich der Ergebnisse

Die Prävalenz von Herzangst erreicht vor Implantation Werte, die deutlich über den von Fischer et al. ermittelten Werten für die Allgemeinbevölkerung liegen (Prävalenz 43,9 vs. 10 %) [144]. Während Fischer et al. in der Allgemeinbevölkerung eine deutliche Altersabhängigkeit der Herzangstwerte nachwies, bestanden in der vorliegenden Studie keine Unterschiede zwischen den Altersgruppen, wie in Diagramm 10 gezeigt. Die vorliegenden Ergebnisse lassen damit vermuten, dass die von Fischer et al. beobachtete Altersabhängigkeit somit eventuell auf die erhöhte Prävalenz von Herzinsuffizienz oder auf die altersbedingte erhöhte allgemeine Morbidität zurückzuführen ist und keinen Alterseffekt per se darstellt.



Der gezeigte Y-Fehlerbalken gibt den Standardfehler des Mittelwertes an. Abkürzungen: HAF – Herzangstfragebogen

Diagramm 10: Herzangst-Werte der Anxiety-CHF-Studie im Vergleich zu den von Fischer et al. ermittelten Werten für die Allgemeinbevölkerung [144]

Ein Studienvergleich zu den Herzangstwerten vor und nach ICD- oder CRT-D-Implantation ist aufgrund fehlender Literatur nicht möglich. Am ehesten vergleichbar ist eine Studie von Hoyer et al. bei der Herzangst vor und nach Herzoperation untersucht wurde [133]. Hier wurde bei 31 % der Patienten vor Herzklappen- oder Bypassoperation und bei 20 % danach klinisch signifikante Herzangst nachgewiesen. Im Vergleich dazu beträgt die Prävalenz von Herzangst in der vorliegenden Studie vor Device-Implantation 43,9 % und zwei Jahre danach 30 %. Allerdings wurden von Hoyer et al. Cutoff-Werte verwendet, die weder alters- noch geschlechtsadaptiert waren und durchschnittlich etwas höher lagen als die in der vorliegenden Studie verwendeten Werte.

Die Prävalenz von allgemeiner Angst bei herzinsuffizienten Patienten ist bereits vielfach untersucht worden. Easton et al. geben in einer Metaanalyse von über 73 Studien eine Prävalenz von 13,1 % für Angststörungen bei herzinsuffizienten Patienten an [185]. In der vorliegenden Studie wurde mit 13,7 % bei nahezu gleich vielen Patienten klinisch signifikante Angstwerte erfasst. Speziell mit der HADS arbeiteten unter anderem auch Hinz et al. in der deutschen Allgemeinbevölkerung [42]. Die in der vorliegenden Studie erhobenen Werte sind im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ca. 50 % höher. Auch Hinz et al. beobachteten relevante Geschlechtsunterschiede, insbesondere für die Depressionsskala [42]. Angst speziell bei ICD-Patienten wurde bereits in einer Arbeit von Sears et al. untersucht [186]. Darin wurde eine Prävalenz von Angst von 13-38 % beschrieben. Damit vergleichbar sind am ehesten Patienten, welche einen HADS-A-Wert über 8 Punkte erzielen, was für 36,6 % der Patienten in der vorliegenden Studie zutrifft.

Auch zur Prävalenz von Depression gibt es viele Untersuchungen bei herzinsuffizienten Patienten. In der vorliegenden Studie betrug die Prävalenz klinisch relevanter Depression vor Implantation nur 11,4 % und liegt damit deutlich unter der in einer Metaanalyse von Rutledge et al. für herzinsuffiziente Patienten angegebenen Prävalenz von 21,5 % [35]. Zusätzlich ergab die HADS-D in der vorliegenden Studie noch für weitere 20,6 % einen Verdacht auf eine Depression. In der angesprochenen Metaanalyse wurde allerdings nur in einer der eingeschlossenen Studien die HADS benutzt. Bei vielen der anderen verwendeten Messinstrumente wird dagegen nicht zwischen „Symptomen einer Depression“ und „klinisch relevanter Depression“ unterschieden, was die höhere Prävalenz bei Rutledge et al. erklären könnte. Außerdem wurde das von Rutledge et al. betrachtete Patientenkollektiv zu 8,7 % in die NYHA-Klasse IV eingeteilt, während dies in der vorliegenden Studie auf keinen der Patienten zutraf. Der Unterschied bezüglich der Krankheitsschwere der vorliegenden CHF könnte somit ebenfalls die Unterschiede in der Prävalenz klinisch relevanter Depression erklären. Rutledge et al. geben für Patienten in NYHA-Klasse IV eine fast viermal so hohe Prävalenz an Depression an, wie für Patienten in NYHA-Klasse I [35].

5 DISKUSSION

In der vorliegenden Studie wurde erstmals die Prävalenz von Herzangst vor und nach Implantation eines ICDs oder CRT-Ds untersucht. Mit der Evaluation einer depressiven und ängstlichen Symptomatik und der Lebensqualität wurden weitere, für Patienten mit CHF prognostisch relevante psychische Variablen erfasst. Auch die Identifikation von Faktoren, die mit Ausprägungsgrad psychischer Symptome assoziiert sind, war Gegenstand dieser Arbeit. So konnten verschiedene Parameter identifiziert werden, die vor der Device-Implantation mit der Ausprägung psychischer Symptomatik assoziiert waren. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit werden im Folgenden zusammengefasst und diskutiert.

5.1 Diskussion der Ergebnisse vor Device-Implantation

5.1.1 Psychische Symptomatik vor Device-Implantation

Die in der Anxiety-CHF-Studie beobachtete Prävalenz von Herzangst und Symptomen allgemeiner Angst und Depression beträgt 43,5 %, 36,6 % bzw. 32,1 %. Sie ist damit höher als in der Allgemeinbevölkerung, in der ca. 10 % an Herzangst, 23 % an Symptomen allgemeiner Angst und bis zu 7,7 % an einer Depression leiden [36,42,144,154,187]. Wie bereits diskutiert, ist die Ausprägung von ängstlicher und depressiver Symptomatik mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar, bei denen Patienten mit CHF ohne Indikation zur Device-Therapie eingeschlossen wurden. Speziell die geplante Implantation eines ICDs oder CRT-Ds scheint somit keinen Einfluss auf die Prävalenz allgemeiner Angst und Depression bei diesen Patienten zu haben. Auch Patienten mit sekundärprophylaktischer ICD-Indikation nach überlebter, lebensbedrohlicher ventrikulärer Arrhythmie zeigten im Vergleich zu herzinsuffizienten Patienten ohne VA keine Unterschiede hinsichtlich der psychischen Symptomatik. Patienten mit sekundärprophylaktischer Indikation wiesen vor Implantation tendenziell sogar etwas niedrigere Werte für Herzangst, allgemeine Angst und Depression auf als Patienten mit primärprophylaktischer Indikation, auch wenn diese Unterschiede nicht signifikant waren. In einer Studie von Rahmawati et al. wurde ebenfalls nachgewiesen, dass Patienten mit sekundärprophylaktischer Indikation signifikant weniger Angstsymptome zeigten und eine geringere Einschränkung der Lebensqualität angaben als Patienten mit primärprophylaktischer Indikation zur ICD-Implantation [188]. Patienten mit primärprophylaktischer Indikation wiesen in der vorliegenden Studie zudem Zeichen einer fortgeschrittenen CHF, wie eine niedrige LVEF und eine höhere NYHA-Klasse auf. Diese Ergebnisse könnten implizieren, dass vorrangig die chronische Herzinsuffizienz als Grunderkrankung für das Auftreten von psychologischer Komorbidität verantwortlich ist und weniger das Auftreten von VA oder die Indikation zur Device-Implantation. Die Aussicht auf eine Device-Implantation kann außerdem bei Patienten nach überlebter kardiopulmonaler Reanimation Sicherheit vor erneuten VA bieten. Bei Patienten mit primärprophylaktischer Indikation ist das Verständnis über die Notwendigkeit eines ICDs dagegen geringer ausgeprägt und es werden mehr Sorgen über einen ICD geäußert als bei Patienten nach überlebter VA, was die Akzeptanz erniedrigen

kann und die Entstehung von Angst vor inadäquaten Schockabgaben begünstigt [188,189].

5.1.2 Geschlechtsunterschiede in der Ausprägung psychischer Symptomatik vor Device-Implantation

Vor Device-Implantation zeigten Frauen im Vergleich zu Männern höhere Werte allgemeiner Angst und eine geringere Lebensqualität, einschließlich einer Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit (MLHFQ-KLF). Einen Zusammenhang dieser Unterschiede mit der Ausprägung der CHF bestand bei vergleichbarer LVEF, NYHA-Klasse und NT-proBNP-Werten zwischen Männern und Frauen nicht. Eine erhöhte Prävalenz psychischer Komorbidität bei weiblichen ICD-Patienten ist vorbeschrieben [182,188,190] und lässt sich auch in der Allgemeinbevölkerung feststellen, wo die Werte allerdings deutlich unter denen von ICD-Patienten liegen [191,192]. Es existieren hierfür verschiedene Erklärungsmodelle, welche biologische und psychosoziale Ursachen identifizieren [193]. Dies sind beispielsweise die unterschiedliche Rolle der Frau in der Gesellschaft im Vergleich zu Männern, die höhere Stressbelastung von Frauen sowie neurobiologische Ursachen [194]. So begünstigen beispielsweise Hormonschwankungen im Rahmen des prämenstruellen Syndroms oder postpartal die Entwicklung einer Depression [195,196]. Zudem können Ergebnisse, die wie in der vorliegenden Studie auf Selbstbeurteilungsinstrumenten basieren, durch Faktoren beeinflusst werden, die unabhängig vom Ausprägungsgrad der psychischen Symptomatik sind. So neigen Frauen, im Vergleich zu Männern, stärker zu einer negativen Selbsteinschätzung [197]. Aufgrund sozialer Erwünschtheit und klassischer Rollenbilder beschreiben Männer sich als weniger ängstlich als Frauen [198]. Auch bei der Evaluation depressiver Symptome mittels Selbstbeurteilungsfragebögen kommt es häufig zu einer Unterschätzung der Prävalenz bei Männern. So werden Symptome wie Aggression, Reizbarkeit und Medikamenten- oder Alkoholabusus, die bei Männern mit Depression im Vergleich zu Frauen häufiger auftreten, in den meisten Erhebungsinstrumenten nicht erfasst [195,199]. Zudem werden somatische Symptome eher bei Frauen als bei Männern auf psychische Ursachen zurückgeführt, vermutlich aufgrund stereotyper Rollenzuschreibungen [200]. Speziell bei Patienten mit CHF könnten auch unterschiedliche Krankheitsbewältigungsstrategien (Coping-Strategien) Geschlechtsunterschiede in der Prävalenz psychischer Störungen erklären. Ineffiziente Coping-Strategien können die Anpassung an körperliche Erkrankungen erschweren, was insbesondere herzinsuffiziente Frauen betrifft [201,202]. So vertrauen ICD-Empfängerinnen weniger in die Sicherheit des Devices und äußern im Vergleich zu Männern mehr Sorgen bezüglich einer ICD-Implantation [190].

5.1.3 Altersunterschiede in der Ausprägung psychischer Symptomatik vor Device-Implantation

In der vorliegenden Analyse konnte gezeigt werden, dass jüngere Patienten ihre emotionale Lebensqualität (MLHFQ-EB) schlechter beurteilen als Patienten über 63 Jahre. Auch zeigten jüngere Patienten mehr Symptome allgemeiner Angst als Ältere. Eine geringere Prävalenz psychischer Symptome mit zunehmendem Alter ist sowohl für Individuen mit als auch ohne somatische Grunderkrankung belegt [203]. Dies könnte ebenfalls durch unterschiedliche Coping-Strategien begründet sein, die möglicherweise mit zunehmender Krankheitsdauer besser erlernt und erfolgreicher angewendet werden [204]. Auch eine altersassoziierte

zunehmende Resilienz gegenüber krankheitsbedingten Stressoren durch wiederholte Exposition ist zu diskutieren. Dadurch gelingt eine bessere psychologische Anpassung an unerwünschte Lebensereignisse [205,206], wie beispielsweise die Gewöhnung an eine krankheitsbedingte Einschränkung der Lebensqualität. Resilienz ist bei Älteren mit zunehmender Lebenserfahrung stärker ausgeprägt und kann vor psychischer Belastung schützen [207,208].

5.2 Entwicklung psychischer Symptome nach Device-Implantation

5.2.1 Einfluss der Device-Implantation auf die Ausprägung psychischer Symptome

Als primäres Ziel der Anxiety-CHF-Studie wurde der Effekt einer Device-Implantation auf psychologische Parameter wie Herzangst, allgemeine Angst und Depression untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die Device-Implantation nicht zu einer Verstärkung herzbezogener Ängste führt und somit ein sicherer Eingriff in Bezug auf Herzangst ist. Dabei zeigten sich folgende Unterschiede zwischen ICD- und CRT-D-Empfängern:

Bereits vor Device-Implantation lagen bei Patienten mit Indikation für einen CRT-D im Vergleich zu Patienten mit Indikation zur ICD-Implantation vermehrt Zeichen einer fortgeschrittenen CHF vor, objektivierbar an höheren NT-proBNP-Werten und einer höheren NYHA-Klasse. Zudem waren sie ca. zehn Jahre älter als ICD-Patienten. Dies lässt sich mit den unterschiedlichen Indikationskriterien für eine CRT-D- im Vergleich zu einer alleinigen ICD-Implantation begründen. Für Erstere ist eine Verbreiterung des QRS-Komplexes im Rahmen eines kompletten LSB erforderlich [1]. Die asynchrone Ventrikelkontraktion führt zu einer Verschlechterung der Hämodynamik, fördert das kardiale Remodeling und führt zu einer erhöhten Sterblichkeit [122,125,126]. Die bei Patienten mit CRT-D-Indikation schwerer ausgeprägte CHF könnte somit ursächlich für die beobachteten Unterschiede der Lebensqualität und der körperlichen Leistungsfähigkeit zwischen ICD- und CRT-D-Empfängern vor Implantation sein.

Nach Device-Implantation kam es bei Empfängern eines CRT-Ds-, nicht aber bei Empfängern eines ICDs zu einer anhaltenden Verbesserung psychischer Symptome. Ein ICD dient allein der Überwachung des Herzrhythmus und der Schock/ATP-Abgabe bei VA. Das Device nimmt keinen Einfluss auf die Hämodynamik des Herzens, weshalb auch keine Veränderung der CHF-Symptomatik zu erwarten ist. Bezüglich des Einflusses auf die psychische Symptomatik steht die Angst vor einer Schock-Abgabe dem Schutz vor potentiell tödlichen VA gegenüber. Die gezeigten Ergebnisse weisen darauf hin, dass psychische Symptome nach ICD-Implantation weitestgehend konstant bleiben und es nicht zu einem Anstieg psychischer Komorbidität kommt. Der tendenzielle Rückgang von Herzangst und allgemeiner Angst könnte ein Hinweis darauf sein, dass der Schutz vor VA einen stärkeren Effekt auf die Psyche von ICD-Empfängern hat, als die Angst vor einer Schock-Abgabe. Eine Resynchronisationstherapie durch biventrikuläre Schrittmacherstimulation scheint gemäß den präsentierten Ergebnissen im Gegensatz zur alleinigen ICD-Implantation Einfluss auf die psychische Symptomatik zu haben. So zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Herzangst, der Lebensqualität und

der allgemeinen Angst bei Patienten mit CRT-D. Dies könnte durch die beschriebenen positiven pathophysiologischen Effekte der Resynchronisation mit Verbesserung klinischer Parameter erklärt werden. Ein solcher Zusammenhang zwischen klinischen Parametern und psychischen Symptomen wurde bereits in anderen Studien zu Herzangst gezeigt [133,140,146]. Durch Verbesserung des klinischen Status kommt es folglich auch zu einer Verbesserung der Lebensqualität und der körperlichen Leistungsfähigkeit, wie auch in der vorliegenden Studie nachgewiesen wurde.

Signifikante Veränderungen der erhobenen psychologischen Parameter ließen sich ausschließlich in den ersten fünf Monaten nach Implantation beobachten. Daraus könnte geschlossen werden, dass sie vorrangig durch die Device-Implantation beeinflusst sind. Einige der zunächst beobachteten Effekte, wie beispielsweise die Verbesserung der allgemeinen Angst bei CRT-D-Patienten, schwächten sich ein Jahr nach Implantation wieder ab. Möglicherweise steigt mit zunehmender Beobachtungsdauer die Bedeutung anderer Parameter, die den psychologischen Status ebenfalls beeinflussen, wie zum Beispiel der wachsende Einfluss von Komorbiditäten, das Fortschreiten der CHF und die Bedeutung psychosozialer Faktoren [36,209].

Sowohl bei ICD- als auch bei CRT-D-Patienten ohne Schock-/ATP-Abgabe konnte ein signifikanter und über 24 Monate persistierender Rückgang der herzbezogenen Aufmerksamkeit (HAF-Aufmerksamkeit) dokumentiert werden. Wie bereits in *Kapitel 2.4* erläutert, spielt eine gesteigerte Selbstaufmerksamkeit mit Überwachung und Überinterpretation der eigenen Symptome eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von Herzangst. Der in der vorliegenden Studie gezeigte Rückgang der herzangstspezifischen Selbstaufmerksamkeit könnte der Progression von Herzangst nach Device-Implantation entgegengewirkt haben.

5.2.2 Einfluss eines ICD-Schocks und ATPs auf psychische Symptome

Wie bereits beschrieben, sind ICD-Schockgaben und auch das Auftreten ventrikulärer Tachykardien, die mittels ATP ohne Schockabgabe terminiert werden mit erhöhten Angstlevels der betroffenen Patienten assoziiert [86]. Obwohl die Anzahl von Schocktherapien in der Anxiety-CHF-Studie niedriger war als in anderen Studien [70], konnte in der vorliegenden Arbeit erstmals gezeigt werden, dass die Abgabe von Schocks und/oder ATP auch mit einer Steigerung von Herzangst und des Vermeidungsverhaltens assoziiert ist. Eine Steigerung der Angst- und Depressionswerte bzw. eine Einschränkung der Lebensqualität ließ sich dagegen nicht beobachten. Während Patienten ohne Schock/ATP von einer Device-Implantation in Bezug auf Lebensqualität und allgemeine Angst profitierten, traf dies für Patienten nach Schock-/ATP-Abgabe nicht zu. Patienten sollten daher nach erfolgter Device-Therapie (Schock/ATP) auch hinsichtlich psychischer Symptome befragt werden und gegebenenfalls auch psychologisch mitbetreut werden.

5.3 Bedeutung von Herzangst bei Patienten mit CHF

Wie in der vorliegenden Analyse gezeigt werden konnte, veränderte sich nach Implantation eines CRT-Ds die Herzangst und die allgemeine Angst. Die Verbesserung der Herzangst blieb über den gesamten Beobachtungszeitraum stabil, während die allgemeine Angst bei CRT-D-Patienten nach 12 Monaten wieder zunahm, sodass kein signifikanter Unterschied zwischen den Werten vor und 24 Monate nach Implantation mehr bestand. Nach ICD-Schockabgabe bzw. ATP zeigte sich eine Verschlechterung der Herzangst und des herzangstspezifischen Vermeidungsverhaltens, während die Angst- und Depressionslevels der betroffenen Patienten unverändert blieben. Aus diesen Ergebnissen kann geschlussfolgert werden, dass die erhobenen Herzangstwerte sensitiver auf herzspezifische Veränderungen wie eine CRT-D-Implantation oder eine Schock/ATP-Abgabe reagieren als die erfassten Werte für allgemeine Angst und Depression. Da die Verbesserung der Herzangst zudem über den ganzen Beobachtungszeitraum von 24 Monaten persistiert, kann vermutet werden, dass sie weniger durch soziale Faktoren oder Komorbiditäten beeinflusst wird als die allgemeine Angst. Durch Erfassung von Herzangst könnte der psychologische Status von kardiologischen Patienten folglich deutlich besser erfasst werden als durch isolierte Betrachtung von allgemeiner Angst oder Depression. Wie zudem in einer Studie an Patienten mit KHK und Klappenvitien gezeigt wurde, verbesserte sich die Herzangst durch eine effektive Behandlung der Grunderkrankung [133]. Die Beurteilung von Herzangst kann somit auch dazu beitragen Patienten zu identifizieren, die durch eine Intervention in Bezug auf psychische Symptome profitieren könnten [133].

Wie die gezeigten Ergebnisse belegen, besteht eine deutliche Assoziation zwischen Herzangst, allgemeiner Angst, Depression und einer Einschränkung der Lebensqualität. Herzangst zeigte sich in der vorliegenden Studie als ein vergleichbar wichtiger Prädiktor für eine Einschränkung der Lebensqualität wie eine Depression und bedeutender als die LVEF oder die NYHA-Klasse. Die Bedeutung einer Depression bei Herzinsuffizienz wird im klinischen Alltag von den behandelnden Ärzten zunehmend wahrgenommen, mit konsekutiv vermehrter Diagnostik (z.B. durch Fragebögen) sowie psychologischer als auch medikamentöser Therapie. Dies ist aktuell bezüglich der Herzangst noch unzureichend und bedarf einer verbesserten Diagnostik als auch spezifischen Behandlung durch Psychologen oder Psychotherapeuten.

5.4 Ausblick und Konsequenz für die klinische Praxis

Durch die Identifizierung von weiblichem Geschlecht, Alter unter 63 Jahren und Indikation für eine CRT-D-Implantation als Risikofaktoren für psychologische Komorbidität liefert die vorliegende Studie wichtige Hinweise zur Epidemiologie von Herzangst, allgemeiner Angst und Depression bei Patienten mit CHF. Eine Sensibilisierung der betreuenden Ärzte („awareness“) für diese Problematik könnte helfen, Device-Patienten mit psychischen Komorbiditäten frühzeitig zu identifizieren und gegebenenfalls einer Psychotherapie

zuzuführen. Eine psychologische Grundversorgung sollte bereits durch den behandelnden Hausarzt oder Kardiologen erfolgen. Bei fehlender Verbesserung oder kompliziertem Verlauf können durch spezifische Betreuung und Therapie durch Kolleginnen und Kollegen aus den Fachgebieten der Psychologie, Psychosomatik und Psychotherapie Depressions- und Angstlevels reduziert und die Lebensqualität von Device-Patienten nachhaltig verbessert werden [210-213].

Die Tatsache, dass keine Verbesserung des herzangstspezifischen Vermeidungsverhalten durch ICD- oder CRT-D-Implantation erreicht wird und sich dieses durch Schock-/ATP-Abgaben weiter verstärkt zeigt, dass diese Patienten weiterhin körperliche Aktivität vermeiden, möglicherweise aufgrund von Angst vor Schockabgaben [214]. Dabei hat körperliche Aktivität einen positiven Einfluss auf die Prognose von Patienten mit CHF, auch mit ICD [141]. Somit zeigt sich die Notwendigkeit, in der Nachversorgung von ICD- und CRT-D-Patienten regelmäßig auf die gesundheitsfördernde Bedeutung körperlicher Aktivität im Rahmen einer Herzinsuffizienz hinzuweisen. Vermeidungsverhalten sollte bei jeder Visite aktiv erfragt und entkräftet werden, auch um die Akzeptanz des ICDs weiter zu erhöhen.

6 LIMITATIONEN

Die Aussagekraft der vorliegenden Studie wird durch verschiedene Faktoren eingeschränkt. Die Erfassung der Prättestdaten wurde in vielen Fällen während des stationären Aufenthalts kurz vor Implantation durchgeführt, während die Beantwortung der Fragebögen in den Follow-Up-Untersuchungen in den meisten Fällen in der kardiologischen Ambulanz oder im häuslichen Umfeld der Patienten stattfand. Insbesondere Patienten mit sekundärprophylaktischer Indikation hatten zudem kurz vor Erfassung der Prättestdaten eine potentiell lebensbedrohliche VA erlebt. Die Prävalenz psychischer Störungen vor Implantation könnte somit durch die unterschiedlichen Untersuchungsbedingungen zwischen Prättest und Follow-Up-Erhebungen und kürzlich erlebten lebensbedrohlichen Arrhythmien mit gegebenenfalls kardiopulmonaler Reanimation beeinflusst sein. Um eine Beeinflussung der Ergebnisse durch den aktuellen Krankenhausaufenthalt zu verhindern, wurde in den verwendeten Fragebögen explizit nicht nach dem aktuellen Zustand, sondern nach den Befindlichkeiten im letzten Monat (MLHFQ) bzw. der letzten Woche (HADS) gefragt. Der Herzangstfragebogen ist durch seine Antwortskala (nie, selten, manchmal, oft, immer) ebenfalls so konzipiert, dass nicht nur nach dem aktuellen Zustand gefragt wird. Dadurch wird eine Beeinflussung der erhobenen Werte durch einen aktuellen Krankenhausaufenthalt und die jeweiligen Untersuchungsbedingungen reduziert. Die Patienten wurden vor Ausfüllen der Fragebogen zusätzlich angewiesen, die jeweilige Instruktion sorgfältig zu lesen und sich genau an die Anweisungen zu halten.

Die vorliegende Studie verfügt über keine Kontrollgruppe, da aus ethischen Gesichtspunkten keinem Patienten mit entsprechender Indikation eine Device-Therapie verweigert werden kann, nachdem der Vorteil einer ICD- oder CRT-D-Implantation mit hoher Evidenz belegt ist. Möglich wäre die Erhebung einer Kontrollgruppe mit

Patienten mit CHF gewesen, welche nicht die Indikationen für eine ICD- oder CRT-D-Implantation erfüllt und daher keine Device-Therapie erhält. Der klinische Zustand dieser Patienten, sowie Parameter wie beispielsweise die LVEF, wären in dieser Kontrollgruppe allerdings deutlich besser als in der Therapiegruppe und somit nicht vergleichbar. Vergleichswerte aus gesunden Kontrollgruppen anderer Studien wurden in der vorliegenden Arbeit berücksichtigt.

Weiterhin weisen auch die verwendeten Fragebögen verschiedene Defizite auf, die unter anderem bereits im *Kapitel 3.3* diskutiert wurden. So wird beim MLHFQ von einigen Autoren die Validität der verschiedenen Subskalen kritisiert und die Retestwahrscheinlichkeit als niedrig beurteilt [163,215,216]. Eine Metaanalyse entkräftet diese Aussagen jedoch [217]. Zur Erhebung psychologischer Parameter wurden in der vorliegenden Studie Selbsteinschätzungsskalen von validierten Fragebögen verwendet. Diese erlauben im Vergleich zu standardisierten Interviews keine klinische Diagnose im Sinne der ICD-10-Klassifikation. Dies könnte zu einer Unter- oder Überschätzung der Prävalenz psychischer Störungen geführt haben.

V. Literaturverzeichnis

- [1] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. (2016) 2016 ESC GUIDELINES for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 18:891-975
- [2] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2019) Nationale VersorgungsLeitlinie. Chronische Herzinsuffizienz. Langfassung. 3. Auflage, Version 2
- [3] McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, Ford I, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ, Dargie HJ (1997) Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 350:829-833
- [4] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A; ESC Committee for Practice Guidelines (2012) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 33:1787-1847
- [5] Dhingra A, Garg A, Kaur S, Chopra S, Batra JS, Pandey A, Chaanine AH, Agarwal SK (2014) Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep* 11:354-365
- [6] Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM (2017) Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol* 14:591-602
- [7] Tiller D, Russ M, Greiser KH, Nuding S, Ebelt H, Kluttig A, Kors JA, Thiery J, Bruegel M, Haerting J, Werdan K (2013) Prevalence of symptomatic heart failure with reduced and with normal ejection fraction in an elderly general population - the CARLA study. *PLoS One* 8:e59225
- [8] Ziaecian B, Fonarow GC (2016) Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 13:368-378
- [9] Holstiege J, Akmatov MK, Steffen A, Bätzing J (2018) Prävalenz der Herzinsuffizienz – bundesweite Trends, regionale Variationen und häufige Komorbiditäten. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 18/09. Berlin 2018
- [10] van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH (2016) Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail* 18:242–252
- [11] Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, Wittteman JCM, Stricker BHC (2004) Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure - The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 25:1614 – 1619

- [12] Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, Jacobsen SJ (2004) Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 292:344-350
- [13] Statistisches Bundesamt (Destatis) (2017) Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) 2016. Fachserie 12 Reihe 6.2.1
- [14] Statistisches Bundesamt (Destatis) (2015) Krankheitskosten: Deutschland, Jahre, Krankheitsdiagnosen (ICD-10). Statistisches Bundesamt (Destatis). Ergebnis 23631-0001
- [15] Deutsche Herzstiftung e.V., DGK, DGTHG, DGPK (2020) Deutscher Herzbericht 2019. Deutsche Herzstiftung e.V. Frankfurt am Main. Online abgerufen am 02.12.2020 unter https://www.herzstiftung.de/system/files/2020-11/DHB19_Herzbericht_2019.pdf
- [16] Statistisches Bundesamt (Destatis) (2017) Todesursachen in Deutschland 2015. Fachserie 12 Reihe 4
- [17] Kemp CD, Conte JV (2012) The pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc Pathol* 21:365-371
- [18] Kannan A, Janardhanan R (2014) Hypertension as a risk factor for heart failure. *Curr Hypertens Rep* 16:447
- [19] Weitzenblum E, Chaouat A (2009) Cor pulmonale. *Chron Respir Dis* 6:177-185
- [20] Jacobshagen C, Maier LS (2013) Pathophysiologie der chronischen Myokardischämie. *Herz* 38:329-333
- [21] Kilter H, Böhm M (2004) Von der Hypertonie zur Herzinsuffizienz – eine pathophysiologische Entwicklung. *Herz* 29:239-247
- [22] Böhm M (2002) Pathophysiology of heart failure today. *Herz* 27:75-91
- [23] Tschöpe C, Post H (2015) Latent ischaemia as a trigger for a circulus vitiosus of inflammation, fibrosis, and stiffness in HFPEF. *Eur J Heart Fail* 17:1210-1212
- [24] Asferg C, Usinger L, Kristensen TS, Abdulla J (2012) Accuracy of multi-slice computed tomography for measurement of left ventricular ejection fraction compared with cardiac magnetic resonance imaging and two-dimensional transthoracic echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 81:757-762
- [25] Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, Ogawa H, Okumura K, Mukoyama M, Nakao K (1994) Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 90:195-203
- [26] Chen C, Fang W, An Y, Wang L, Fan X (2019) The multiple mediating effects of illness perceptions and coping strategies on the relationship between physical symptoms and depressive symptoms in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* doi: 10.1177/1474515119864759
- [27] Moser DK, Dracup K, Doering L, Evangelista L, Zambroski CH, Chung ML, Lennie TA, Westlake C, Heo S (2010) Comparison of prevalence of symptoms of depression, anxiety, and hostility in elderly patients with heart failure, myocardial infarction, and a coronary artery bypass graft. *Heart Lung* 5:378-385

- [28] Vaccarino V, Badimon L, Bremner JD, Cenko E, Cubedo J, Dorobantu M, Duncker DJ, Koller A, Manfrini O, Milicic D, Padro T, Pries AR, Quyyumi AA, Tousoulis D, Trifunovic D, Vasiljevic Z, de Wit C, Bugiardini R (2020) Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J* 41:1687-1696
- [29] Albus C (2011) Psychosoziale Aspekte in Entstehung und Verlauf der koronaren Herzkrankheit. *PiD* 1:13-18.
- [30] Ladwig KH, Lederbogen F, Albus C, Angermann C, Borggrefe M, Fischer D, Fritzsche K, Haass M, Jordan J, Jünger J, Kindermann I, Köllner V, Kuhn B, Scherer M, Seyfarth M, Völler H, Waller C, Herrmann-Lingen C (2013) Positionspapier zur Bedeutung psychosozialer Faktoren in der Kardiologie. *Update Kardiologie* 7:7-27
- [31] Kessing D, Denollet J, Widdershoven J, Kupper N (2016) Psychological Determinants of Heart Failure Self-Care: Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychosom Med* 78:412-431
- [32] Shedd OL, Sears SF Jr, Harvill JL, Arshad A, Conti JB, Steinberg JS, Curtis AB (2004) The World Trade Center attack: increased frequency of defibrillator shocks for ventricular arrhythmias in patients living remotely from New York City. *J Am Coll Cardiol* 44:1265-1267
- [33] Steinberg JS, Arshad A, Kowalski M, Kukar A, Suma V, Vloka M, Ehlert F, Herweg B, Donnelly J, Philip J, Reed G, Rozanski A (2004) Increased incidence of life-threatening ventricular arrhythmias in implantable defibrillator patients after the World Trade Center attack. *J Am Coll Cardiol* 44:1261-1264
- [34] Dunbar SB, Kimble LP, Jenkins LS, Hawthorne M, Dudley W, Slemmons M, Langberg JJ (1999) Association of mood disturbance and arrhythmia events in patients after cardioverter defibrillator implantation. *Depress Anxiety* 9:163-168
- [35] Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ (2006) Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 48:1527-1537
- [36] DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BpTK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression (2015) S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage, Version 1
- [37] Nair N, Farmer C, Gongora E, Dehmer GJ (2012) Commonality Between Depression and Heart Failure. *Am J Cardiol* 109:768-772
- [38] Jha MK, Qamar A, Vaduganathan M, Charney DS, Murrough JW (2019) Screening and Management of Depression in Patients With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 73:1827-1845
- [39] Sherwood A, Blumenthal JA, Hinderliter AL, Koch GG, Adams KF Jr, Dupree CS, Bensimhon DR, Johnson KS, Trivedi R, Bowers M, Christenson RH, O'Connor CM (2011) Worsening depressive symptoms are associated with adverse clinical outcomes in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 57:418-423
- [40] Angermann CE, Gelbrich G, Störk S, Gunold H, Edelmann F, Wachter R, Schunkert H, Graf T, Kindermann I, Haass M, Blankenberg S, Pankuweit S, Prettin C, Gottwik M, Böhm M, Faller H, Deckert J, Ertl G; MOOD-HF Study Investigators and Committee Members (2016) Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in

Patients With Heart Failure and Depression: The MOOD-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 315:2683-2693

[41] Moser DK, Arslanian-Engoren C, Biddle MJ, Chung ML, Dekker RL, Hammash MH, MuddMartin G, Alhurani AS, Lennie TA (2016) Psychological Aspects of Heart Failure. *Curr CardiolRep* 18:119

[42] Hinz A, Brähler E (2011) Normative values for the hospital anxiety and depression scale (HADS) in the general German population. *J Psychosom Res* 71:74-78

[43] Sokoreli I, de Vries JJ, Pauws SC, Steyerberg EW (2016) Depression and anxiety as predictors of mortality among heartfailure patients: systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 21:49–63

[44] Roest AM, Martens EJ, Denollet J, de Jonge P (2010) Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosom Med* 72:563-569

[45] Lin TK, Hsu BC, Li YD, Chen CH, Lin JW, Chien CY, Weng CY (2019) Prognostic Value of Anxiety Between Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc* doi:10.1161/JAHA.118.010739

[46] Tavazzi L, Senni M, Metra M, Gorini M, Cacciatore G, Chinaglia A, Di Lenarda A, Mortara A, Oliva F, Maggioni AP; IN-HF (Italian Network on Heart Failure) Outcome Investigators (2013) Multicenter prospective observational study on acute and chronic heart failure: one-year follow-up results of IN-HF (Italian Network on Heart Failure) outcome registry. *Circ Heart Fail* 6:473-481

[47] Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, Fruhwald F, Gullestad L, Logeart D, Fabbri G, Urso R, Metra M, Parissis J, Persson H, Ponikowski P, Rauchhaus M, Voors AA, Nielsen OW, Zannad F, Tavazzi L; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (HFA) (2013) EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail* 15:808-817

[48] MERIT-HF Study Group (1999) Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 353:2001-2007

[49] Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, Sanders P (2019) Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Global and Regional Perspectives. *Heart Lung Circ* 28:6-14

[50] Lip GH, Heinzel FR, Gaita F, Juanatey JRG, Le Heuzey JY, Potpara T, Svendsen JH, Vos MA, Anker SD, Coats AJ, Haverkamp W, Manolis AS, Chung MK, Sanders P, Pieske B (2016) European Heart Rhythm Association/Heart Failure Association joint consensus document on arrhythmias in heart failure, endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 18:12–36

[51] Hoekstra T, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ, Hillege HL, Sanderman R, Lesman-Leege I (2013) Quality of life and survival in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 15:94-102

[52] Garg R, Yusuf S (1995) Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzymeinhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 273:1450–1456

- [53] Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksus J, Wikstrand J, El Allaf D, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Janosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P, MERIT-HF Study Group (2000) Effect of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive Heart Failure (MERIT-HF). *JAMA* 283:1295–1302
- [54] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J (1999) The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 341:709–717
- [55] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators and Committees (2014) Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 371:993–1004
- [56] Shun-Shin MJ, Zheng SL, Cole GD, Howard JP, Whinnett ZI, Francis DP (2017) Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention of death in left ventricular dysfunction with and without ischaemic heart disease: a meta-analysis of 8567 patients in the 11 trials. *Eur Heart J* 38:1738-1746
- [57] Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators (2005) Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 352:225-237
- [58] Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G (1999) A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 341:1882-1890
- [59] Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. (2002) Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 346:877-883
- [60] Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, Hall WJ, Klein H, McNitt S, Brown MW, Cygankiewicz I, Zareba W; Executive Committee of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (2010) Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation* 122:1265-1271
- [61] Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjær H, Brandes A, Thøgersen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbæk R, Hassager C, Svendsen JH, Høfsten DE, Torp-Pedersen C, Pehrson S; DANISH Investigators (2016) Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 375:1221-1230
- [62] Shun-Shin MJ, Zheng SL, Cole GD, Howard JP, Whinnett ZI, Francis DP (2017) Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention of death in left ventricular dysfunction with and without ischaemic heart disease: a meta-analysis of 8567 patients in the 11 trials. *Eur Heart J* 38:1738-1746
- [63] Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M,

- Follmann D, Gent M, Roberts RS (2000) Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 21:2071-2078
- [64] Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R (2000) Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 102:748-754
- [65] Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B (2000) Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 101:1297-1302
- [66] Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA (2003) Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 138:445-452
- [67] Cantillon DJ, Wilkoff BL (2015) Antitachycardia pacing for reduction of implantable cardioverter-defibrillator shocks. *Heart Rhythm* 12:1370-1375
- [68] Fröhlig G, Carlsson J, Jung J, Koglek W, Lemke B (2013) *Herzschrittmacher und Defibrillator-Therapie: Indikation – Programmierung – Nachsorge*. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- [69] Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH; Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators (2004) Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 350:2151-2158
- [70] Gracieux J, Sanders GD, Pokorney SD, Lopes RD, Thomas K, Al-Khatib SM (2014) Incidence and predictors of appropriate therapies delivered by the implantable cardioverter defibrillator in patients with ischemic cardiomyopathy: a systematic review. *Int J Cardiol* 177:990-994
- [71] Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, Schuger C, Steinberg JS, Higgins SL, Wilber DJ, Klein H, Andrews ML, Hall WJ, Moss AJ; MADIT II Investigators (2008) Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol* 51:1357-1365
- [72] Auricchio A, Hudnall JH, Schloss EJ, Sterns LD, Kurita T, Meijer A, Fagan DH, Rogers T (2017) Inappropriate shocks in single-chamber and subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators: a systematic review and meta-analysis. *Europace*: 19:1973-1980
- [73] Mark DB, Anstrom KJ, Sun JL, Clapp-Channing NE, Tsiatis AA, Davidson-Ray L, Lee KL, Bardy GH; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial Investigators (2008) Quality of life with defibrillator therapy or amiodarone in heart failure. *N Engl J Med* 359:999-1008
- [74] da Silva KR, Costa R, Rodrigues CG, Schaechter A, Nobre MC, Passman R, Mark DB (2018) Quality of life in patients with implantable cardioverter-defibrillator: systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Cardiovasc*

- [75] Tenma T, Yokoshiki H, Mizukami K, Mitsuyama H, Watanabe M, Sasaki R, Maeno M, Matsui Y, Tsutsui H (2015) Predictors and Proarrhythmic Consequences of Inappropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy. *Circ J* 79:1920-1927
- [76] Berg SK, Svendsen JH, Zwisler AD, Pedersen BD, Preisler P, Siersbæk-Hansen L, Hansen MB, Nielsen RH, Pedersen PU (2011) COPE-ICD: a randomised clinical trial studying the effects and meaning of a comprehensive rehabilitation programme for ICD recipients -design, intervention and population. *BMC Cardiovasc Disord* 11:33
- [77] Turakhia MP, Zweibel S, Swain AL, Mollenkopf SA, Reynolds MR (2017) Healthcare Utilization and Expenditures Associated With Appropriate and Inappropriate Implantable Defibrillator Shocks. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 10:e002210
- [78] van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, Schalij MJ (2011) Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol* 57:556-562
- [79] Bazoukis G, Tse G, Korantzopoulos P, Liu T, Letsas KP, Stavrakis S, Naka KK (2019) Impact of Implantable Cardioverter-Defibrillator Interventions on All-Cause Mortality in Heart Failure Patients: A Meta-Analysis. *Cardiol Rev* 27:160-166
- [80] Kleemann T, Strauss M, Kouraki K, Zahn R (2015) Clinical course and prognostic relevance of antitachycardia pacing-terminated ventricular tachyarrhythmias in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Europace* 17:1068-75
- [81] Weiss R, Knight BP, Gold MR, Leon AR, Herre JM, Hood M, Rashtian M, Kremers M, Crozier I, Lee KL, Smith W, Burke MC (2013) Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation* 128:944-953
- [82] Burke MC, Gold MR, Knight BP, Barr CS, Theuns DA, Boersma LV, Knops RE, Weiss R, Leon AR, Herre JM, Husby M, Stein KM, Lambiase PD (2015) Safety and Efficacy of the Totally Subcutaneous Implantable Defibrillator: 2-Year Results From a Pooled Analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. *J Am Coll Cardiol* 65:1605-1615
- [83] Lambiase PD, Barr C, Theuns DA, Knops R, Neuzil P, Johansen JB, Hood M, Pedersen S, Käåb S, Murgatroyd F, Reeve HL, Carter N, Boersma L; EFFORTLESS Investigators (2014) Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J* 35:1657-1665
- [84] Morken IM, Bru E, Norekvål TM, Larsen AI, Idsoe T, Karlsen B (2014) Perceived support from healthcare professionals, shock anxiety and post-traumatic stress in implantable cardioverter defibrillator recipients. *J Clin Nurs* 23:450-460
- [85] Thylén I, Dekker RL, Jaarsma T, Strömberga A, Moser DK (2014) Characteristics associated with anxiety, depressive symptoms, and quality-of-life in a large cohort of implantable cardioverter defibrillator recipients. *J Psychosom Res* 77:122-127
- [86] Perini AP, Kutiyifa V, Veazie P, Daubert JP, Schuger C, Zareba W, McNitt S, Rosero S, Tompkins C, Padeletti L, Moss AJ (2017) Effects of implantable cardioverter/defibrillator shock and antitachycardia pacing on anxiety and

quality of life: A MADIT-RIT substudy. *Am Heart J* 189:75-84

[87] Kamphuis HC, de Leeuw JR, Derksen R, Hauer RN, Winnubst JA (2003) Implantable cardioverter defibrillator recipients: quality of life in recipients with and without ICD shock delivery: a prospective study. *Europace* 5:381-389

[88] Magyar-Russell G, Thombs BD, Cai JX, Baveja T, Kuhl EA, Singh PP, Montenegro Braga Barroso M, Arthur E, Roseman M, Amin N, Marine JE, Ziegelstein RC (2011) The prevalence of anxiety and depression in adults with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *J Psychocom Res* 71:223-231

[89] Herrmann-Lingen CH, Albus CH, Titscher G (2008) *Psychokardiologie*. Deutscher Ärzteverlag, Köln

[90] Ladwig KH, Baumert J, Marten-Mittag B, Kolb C, Zrenner B, Schmitt C (2008) Posttraumatic stress symptoms and predicted mortality in patients with implantable cardioverter-defibrillators: results from the prospective living with an implanted cardioverter-defibrillator study. *Arch Gen Psychiatry* 65:1324-330

[91] Habibović M, Pedersen SS, van den Broek KC, Theuns DAMJ, Jordaens L, van der Voort P, Alings M, Denollet J (2013) Anxiety and risk of ventricular arrhythmias or mortality in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Psychosom Med* 75:36-41

[92] van Den Broek KC, Tekle FB, Habibovic M, Alings M, van der Voort PH, Denollet J (2013) Emotional distress, positive affect, and mortality in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Int J Cardiol* 165:327-332

[93] Tomzik J, Koltermann KC, Zabel M, Willich SN, Reinhold T (2015) Quality of Life in Patients with an Implantable Cardioverter Defibrillator: A Systematic Review. *Front Cardiovasc Med* 2:34

[94] Bundgaard JS, Thune JJ, Nielsen JC, Videbæk R, Haarbo J, Bruun NE, Videbæk L, Aagaard D, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Eiskjær H, Brandes A, Thøgersen AM, Melchior TM, Pedersen OD, Gustafsson F, Egstrup K, Hassager C, Svendsen JH, Høfsten DE, Torp-Pedersen C, Pedersen SS, Pehrson S, Køber L, Mogensen UM (2019) The impact of implantable cardioverter-defibrillator implantation on health-related quality of life in the DANISH trial. *Europace* 21:900-908

[95] Groeneveld PW, Matta MA, Suh JJ, Heidenreich PA, Shea JA (2006) Costs and quality-of-life effects of implantable cardioverter-defibrillators. *Am J Cardiol* 98:1409-1415

[96] Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, Kutalek SP, Friedman PL, Bubien RS, Page RL, Powell J (2002) Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 105:589-594

[97] HajKheder S, Haase-Fielitz A, Butter C (2019) Cardiac implantable electronic devices and health-related quality of life. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 30:160-167

[98] Thomas SA, Friedmann E, Kelley FJ (2001) Living with an implantable cardioverter-defibrillator: a review of the current literature related to psychosocial factors. *AACN Clin Issues* 12:156-163

[99] Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG, Bozkurt B, Cheitlin MD, Conti JB, Foster E, Jaarsma T, Kloner RA, Lange RA, Lindau ST, Maron BJ, Moser DK, Ohman EM, Seftel AD, Stewart WJ; American Heart Association Council on

Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Quality of Care and Outcomes Research (2012) Sexual activity and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 125:1058–1072

[100] Goossens E, Norekvål TM, Faerch J, Hody L, Olsen SS, Darmer MR, Jaarsma T, Moons P (2011) Sexual counselling of cardiac patients in Europe: culture matters. *Int J Clin Pract* 65:1092-1099

[101] Lemon J, Edelman S, Kirkness A (2004) Avoidance behaviors in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Heart Lung* 33:176-182

[102] Christensen AV, Zwisler AD, Svendsen JH, Pedersen PU, Blunk L, Thygesen LC, Berg SK (2015) Effect of cardiac rehabilitation in patients with ICD: are gender differences present? Results from the COPE-ICD trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 38:18-27

[103] Sears SF, Lewis TS, Kuhl EA, Conti JB (2005) Predictors of quality of life in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Psychosomatics* 46:451-457

[104] Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J; MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (2002) Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 346:1845-1853

[105] Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators (2005) The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 352:1539-1549

[106] Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W; MADIT-CRT Trial Investigators (2009) Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 361:1329-1338

[107] Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL; Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial Investigators (2010) Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 363:2385-2395

[108] Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators (2004) Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 350:2140-2150

[109] Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C; REVERSE (REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction) Study Group (2008) Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 52:1834-1843

[110] Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH 2nd, Beau SL, Greenberg SM, Pires LA, Tehou PJ; RethinQ Study Investigators (2007) Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*

- [111] Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, Sack S, Vogt J, Misier AR, Böcker D, Block M, Kirkels JH, Kramer A, Huvelle E; Pacing Therapies in Congestive Heart Failure II Study Group; Guidant Heart Failure Research Group (2003) Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 42:2109-2116
- [112] Cleland JG, Calvert MJ, Verboven Y, Freemantle N (2009) Effects of cardiac resynchronization therapy on long-term quality of life: an analysis from the CArdiac Resynchronisation-Heart Failure (CARE-HF) study. *Am Heart J* 157:457-466
- [113] Chen S, Yin Y, Krucoff MW (2012) Effect of cardiac resynchronization therapy and implantable cardioverter defibrillator on quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Europace* 14:1602-1607
- [114] Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers, Kirchhof P, Blomstrom-Lundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bänsch D, Baumgartner H, Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert JC, Dobreanu D, Faerestrang S, Hasdai D, Hoes AW, Le Heuzey JY, Mavrakis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tendera M, Van Gelder IC, Wilson CM (2013) 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 34:2281-2329
- [115] Zhu H, Zou T, Zhong Y, Yang C, Ren Y, Wang F (2019) Prevention of non-response to cardiac resynchronization therapy: points to remember. *Heart Fail Rev* doi: 10.1007/s10741-019-09834-w
- [116] Naqvi SY, Jawaid A, Goldenberg I, Kutuyifa V (2018) Non-response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Curr Heart Fail Rep* 15:315-321
- [117] Baldasseroni S, Gentile A, Gorini M, Marchionni N, Marini M, Masotti G, Porcu M, Maggioni AP; Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators (2003) Intraventricular conduction defects in patients with congestive heart failure: left but not right bundle branch block is an independent predictor of prognosis. A report from the Italian Network on Congestive Heart Failure (IN-CHF database). *Ital Heart J* 4:607-613
- [118] Velavan P, Khan NK, Rigby AS, Goode K, Komajda M, Follath F, Swedberg K, Madeira H, Clark AL, Cleland JG (2006) Relation between severity of left ventricular systolic dysfunction and repolarisation abnormalities on the surface ECG: a report from the Euro heart failure survey. *Heart* 92:255-256
- [119] Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS (2011) Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *J Cardiol* 107:927-934
- [120] Götze S, Butter C, Fleck E (2006) Cardiac resynchronization therapy for heart failure - From experimental pacing

to evidence-based therapy. *Clin Res Cardiol* 95:18-35

[121] Seo Y, Ishizu T, Sakamaki F, Yamamoto M, Aonuma K (2015) Left bundle branch block and echocardiography in the era of CRT. *J Echocardiogr* 13:6-14

[122] Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF (1989) Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 79:845-853

[123] Wang NC, Singh M, Adelstein EC, Jain SK, Mendenhall GS, Shalaby AA, Voigt AH, Saba S (2016) New-onset left bundle branch block-associated idiopathic nonischemic cardiomyopathy and left ventricular ejection fraction response to guideline-directed therapies: The NEOLITH study. *Heart Rhythm* 13:933-942

[124] van der Land V, Germans T, van Dijk J, Zwanenburg JJ, Spreeuwenberg M, Marcus JT, Kamp O, Götte MJ, van Rossum AC (2007) The effect of left bundle branch block on left ventricular remodeling, dyssynchrony and deformation of the mitral valve apparatus: an observational cardiovascular magnetic resonance imaging study. *Int J Cardiovasc Imaging* 23:529-536

[125] Surkova E, Badano LP, Bellu R, Aruta P, Sambugaro F, Romeo G, Migliore F, Muraru D (2017) Left bundle branch block: from cardiac mechanics to clinical and diagnostic challenges. *Europace* 9:1251-1271

[126] Supariwala AA, Po JR, Mohareb S, Aslam F, Kaddaha F, Mian ZI, Chaudhry F, Otokiti A, Chaudhry FA (2015) Prevalence and long-term prognosis of patients with complete bundle branch block (right or left bundle branch) with normal left ventricular ejection fraction referred for stress echocardiography. *Echocardiography* 32:483-489

[127] Tian Y, Zhang P, Li X, Gao Y, Zhu T, Wang L, Li D, Wang J, Yuan C, Guo J (2013) True complete left bundle branch block morphology strongly predicts good response to cardiac resynchronization therapy. *Europace* 15:1499-1506

[128] St John Sutton M, Cerkenvenik J, Borlaug BA, Daubert C, Gold MR, Ghio S, Chirinos JA, Linde C, Ky B (2015) Effects of Cardiac Resynchronization Therapy on Cardiac Remodeling and Contractile Function: Results From Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE). *J Am Heart Assoc* 4:e002054

[129] Podolecki T, Pudlo R, Mazurek M, Koziel M, Jedrzejczyk-Patej E, Boidol J, Przybylska K, Sokal A, Kowalski O, Kowalczyk J, Lenarczyk R, Kalarus Z (2017) The Incidence, Clinical Significance, and Treatment Effects of Depression in Cardiac Resynchronization Therapy Recipients. *Cardiology* 138:115-121

[130] Ploux S, Verdoux H, Whinnett Z, Ritter P, Dos Santos P, Picard F, Clementy J, Haïssaguerre M, Bordachar P (2012) Depression and severe heart failure: benefits of cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 23:631-636

[131] Pedersen SS, den Broek KC, Theuns DA, Erdman RA, Alings M, Meijer A, Jordaens L, Denollet J (2011) Risk of chronic anxiety in implantable defibrillator patients: a multi-center study. *Int J Cardiol* 147:420-423

[132] Knackstedt C, Arndt M, Mischke K, Marx N, Nieman F, Kunert HJ, Schauerte P, Norra C (2014) Depression, psychological distress, and quality of life in patients with cardioverter defibrillator with or without cardiac resynchronization therapy. *Heart Vessels* 29:364-374

- [133] Hoyer J, Eifert GH, Einsle F, Zimmermann K, Krauss S, Knaut M, Matschke K, Köllner V (2008) Heart-focused anxiety before and after cardiac surgery. *J Psychosom Res* 64:291-297
- [134] Nagy KV, Merkely B, Rosero S, Geller L, Kosztin A, McNitt S, Polonsky B, Goldenberg I, Zareba W, Kutyla V (2019) Quality of life predicting long-term outcomes in cardiac resynchronization therapy patients. *Europace* 21:1865-1875
- [135] Bunz M, Lenski D, Wedegärtner S, Ukena C, Karbach J, Böhm M, Kindermann I (2016) Heart-focused anxiety in patients with chronic heart failure before implantation of an implantable cardioverter defibrillator: baseline findings of the Anxiety-CHF Study. *Clin Res Cardiol* 105:216-224
- [136] Eifert GH (1992) Cardiophobia: A paradigmatic behavioural model of heart-focused anxiety and non-anginal chest pain. *Behav Res Ther* 30:329-345
- [137] Eifert GH, Thompson RN, Zvolensky MJ, Edwards K, Frazer NL, Haddad JW, Davig J (2000) The Cardiac Anxiety Questionnaire – development and preliminary validity. *Behav Res Ther* 38:1039-1050
- [138] Hoyer J, Lucken U (2011) Herzangst. *PiD Psychotherapie im Dialog* 12:70-74
- [139] Eifert GH (1991) Cardiophobia: an anxiety disorder in its own right? *Behav Change* 8:100–116
- [140] van Beek MH, Voshaar RC, van Deelen FM, van Balkom AJ, Pop G, Speckens AE (2012) The cardiac anxiety questionnaire: cross-validation among cardiac inpatients. *Int J Psychiatry Med* 43:369-364
- [141] Pandey A, Parashar A, Moore C, Ngo C, Salahuddin U, Bhargava M, Kumbhani DJ, Piccini JP, Fonarow GC, Berry JD (2017) Safety and Efficacy of Exercise Training in Patients With an Implantable Cardioverter-Defibrillator: A Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 3:117-126
- [142] Margraf J, Schneider S (2009) *Lehrbuch der Verhaltenstherapie Band 2: Störungen im Erwachsenenalter - Spezielle Indikationen*. Springer, Berlin
- [143] Bunz M, Kindermann I, Karbach J, Wedegärtner S, Böhm M, Lenski D (2015) Psychocardiology: how heart and mind interact. *Dtsch Med Wochenschr* 140:117-122
- [144] Fischer D, Kindermann I, Karbach J, Herzberg PY, Ukena C, Barth C, Lenski M, Mahfoud F, Einsle F, Dannemann S, Böhm M, Köllner V (2012) Heart-focused anxiety in the general population. *Clin Res Cardiol* 101:109–116
- [145] Manning K, Rogers AH, Bakhshaei J, Viana AG, Lemaire C, Garza M, Ochoa-Perez M, Zvolensky MJ (2019) Heart-Focused Anxiety Among Latinxs in Primary Care: Relations to Anxiety, Depression, Pain, and Functional Impairment. *J Nerv Ment Dis* 207:651-658
- [146] Pollack K, Nitschke M, Einsle F, Strasser RH, Köllner V (2005) Die Bedeutung von Herzangst in der interdisziplinären Diagnostik psychosomatischer Komorbidität bei Thoraxschmerzpatienten. *Psychother Psych Med* 55:102

- [147] Hamang A, Eide GE, Rokne B, Nordin K, Øyen N (2011) General anxiety, depression, and physical health in relation to symptoms of heart-focused anxiety- a cross sectional study among patients living with the risk of serious arrhythmias and sudden cardiac death. *Health Qual Life Outcomes* 9:100
- [148] Cutitta KE, Woodrow LK, Ford J, Shea J, Fischer A, Hazelton G, Sears SF (2014) Shocktivity: ability and avoidance of daily activity behaviors in ICD patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 34:241-247
- [149] Michaelis R (1970) Das Herzangstsyndrom Klinisches Bild, Ursachen, Differentialdiagnose und Therapie in psychiatrischer Sicht. Karger, Basel, München, Paris, New York. In: Barth C (2011) Die Ausprägung von Herzangst bei Herzerkrankungen und arterieller Hypertonie. Unv Diss Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg
- [150] Leibing E, Schünemann I, Herrmann C (1998) Psychische Störung oder koronare Herzkrankheit? Testpsychologische Befunde und Diagnosen nach ICD-10 bei Patienten vor Koronarangiographie. *Psychother Psych Med* 48:30-36
- [151] Ladwig KH, Hoberg E, Busch R (1998) Psychische Komorbidität bei Patienten mit alarmierender Brustschmerzsymptomatik. *Psychother Psych Med* 48:46-54
- [152] Dreister A (2001) Angst- und Panikstörung; in: Möller HJ, Laux G, Dreister A. *Duale Reihe Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie*. 2. Auflage. Georg Thieme, Stuttgart
- [153] Bandelow B, Wiltink J, Alpers GW, Benecke C, Deckert J, Eckhardt-Henn A, Ehrig C, Engel E, Falkai P, Geiser F, Gerlach AL, Harfst T, Hau S, Joraschky P, Kellner M, Köllner V, Kopp I, Langs G, Lichte T, Liebeck H, Matzat J, Reitt M, Rüddel HP, Rudolf S, Schick G, Schweiger U, Simon R, Springer A, Staats H, Ströhle A, Ströhm W, Waldherr B, Watzke B, Wedekind D, Zottl C, Zwanzger P, Beutel ME (2014) Deutsche S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen. Abgerufen Online am 05.01.20 unter www.awmf.org/leitlinien.html
- [154] van der Heiden C, Methorst G, Muris P, van der Molen HT (2011) Generalized anxiety disorder: clinical presentation, diagnostic features, and guidelines for clinical practice. *J Clin Psychol* 67:58-73
- [155] Härter M, Klesse C, Bermejo I, Schneider F, Berger M (2010) Unipolar depression: diagnostic and therapeutic recommendations from the current S3/National Clinical Practice Guideline. *Dtsch Arztebl Int* 107:700-708
- [156] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J (2011) A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 155:408
- [157] Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, Morillo CA, Al-Khatib SM (2016) 2015 HRS/EHRA/APHS/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *J Arrhythm* 32:1-28
- [158] Israel JI, White KS, Farmer CC, Pardue CM, Gervino EV (2017) Heart-Focused Anxiety in Patients With Noncardiac Chest Pain: Structure and Validity. *Assessment* 24:95-103
- [159] Asadi-Lari M, Rao A, Gray D (2005) Health-related quality-of-life tools in heart failure. *Expert Rev*

- [160] Rector TS, Kubo SH, Cohn JN (1987) Patient's self assessment of their congestive heart failure: Content, reliability, and validity of a new measure: The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Heart Failure* 3:198–219
- [161] Quittan M, Wiesinger GF, Crevenna R, Nuhr MJ, Posch M, Hülsmann M, Müller D, Pacher R, Fialka-Moser V (2001) Cross-cultural adaptation of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire for German-speaking patients. *J Rehabil Med* 33:182-186
- [162] Naveiro-Rilo JC, Diez-Juárez DM, Romero Blanco A, Rebollo-Gutiérrez F, Rodríguez-Martínez A, Rodríguez-García MA (2016) Validation of the Minnesota living with heart failure questionnaire in primary care. *Rev Esp Cardiol* 63:1419-1427
- [163] Heo S, Moser DK, Riegel B, Hall LA, Christman N (2005) Testing the psychometric properties of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Nurs Res* 54:265-272
- [164] De Jong M, Moser DK, Chung ML (2005) Predictors of health status for heart failure patients. *Prog Cardiovasc Nurs* 20:155-162
- [165] Tate CW 3rd, Robertson AD, Zolty R, Shakar SF, Lindenfeld J, Wolfel EE, Bristow MR, Lowes BD (2007) Quality of life and prognosis in heart failure: results of the Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial (BEST). *J Card Fail* 13:732-737
- [166] Behloul H, Feldman DE, Ducharme A, Frenette M, Giannetti N, Grondin F, Michel C, Sheppard R, Pilote L (2009) Identifying relative cut-off scores with neural networks for interpretation of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol* 2009:6242-6246
- [167] Bilbao A, Escobar A, García-Perez L, Navarro G, Quirós R (2016) The Minnesota living with heart failure questionnaire: comparison of different factor structures. *Health Qual Life Outcomes* 14:23
- [168] Kozhekenova LG, Lanzoni M, Rakhypbekov TK, Mussakhanova AK, Zurikanov KS, Castaldi S (2014) Health-related quality of life in Kazakh heart failure patients evaluated by the Minnesota living with heart failure questionnaire and comparison with a published large international sample. *Ann Ig* 26:547-552
- [169] Mannheimer B, Andersson B, Carlsson L, Währborg P (2007) The validation of a new quality of life questionnaire for patients with congestive heart failure-an extension of the Cardiac Health Profile. *Scand Cardiovasc J* 41:235-241
- [170] Rao A, Asadi-Lari M, Walsh J, Wilcox R, Gray D (2006) Quality of life in patients with signs and symptoms of heart failure - does systolic function matter? *J Card Fail* 12:677-683
- [171] Zigmond AS, Snaith RP (1983) The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 67:361-370
- [172] Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D (2002) The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res* 52:69-77

- [173] Löwe B, Gräfe K, Zipfel S, Witte S, Loerch B, Herzog W (2004) Diagnosing ICD-10 depressive episodes: superior criterion validity of the Patient Health Questionnaire. *Psychother Psychosom* 73:386-390
- [174] Spinhoven P, Ormel J, Sloekers PP, Kempen GI, Speckens AE, Van Hemert AM (1997) A validation study of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in different groups of Dutch subjects. *Psychol Med* 27:363-370
- [175] Johnston M, Pollard B, Hennessey P (2000) Construct validation of the hospital anxiety and depression scale with clinical populations. *J Psychosom Res* 48:579-584
- [176] Helvik AS, Engedal K, Skancke RH, Selbæk G (2011) A psychometric evaluation of the Hospital Anxiety and Depression Scale for the medically hospitalized elderly. *Nord J Psychiatry* 65:338-344
- [177] Herrmann C (1997) International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale - a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res* 42:17-41
- [178] Fischer HF, Klug C, Roeper K, Blozik E, Edelmann F, Eisele M, Störk S, Wachter R, Scherer M, Rose M, Herrmann-Lingen C (2014) Screening for mental disorders in heart failure patients using computer-adaptive tests. *Qual Life Res* 23:1609-1618
- [179] Barth J, Martin CR (2005) Factor structure of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in German coronary heart disease patients. *Health Qual Life Outcomes* 3:15
- [180] Herrmann C, Scholz KH, Kreuzer H (1991) Psychologic screening of patients of a cardiologic acute care clinic with the German version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychother Psychosom Med Psychol* 41:83-92
- [181] Uchmanowicz I, Gobbens RJ (2015) The relationship between frailty, anxiety and depression, and health-related quality of life in elderly patients with heart failure. *Clin Interv Aging* 10:1595-1600
- [182] Thylén I, Dekker RL, Jaarsma T, Strömberg A, Moser DK (2014) Characteristics associated with anxiety, depressive symptoms, and quality-of-life in a large cohort of implantable cardioverter defibrillator recipients. *J Psychosom Res* 77:122-127
- [183] Kindermann I, Wedegärtner SM, Bernhard B, Ukena J, Lenski D, Karbach J, Schwantke I, Ukena C, Böhm M (2021) Anxiety-CHF Study: Associations of defibrillator implant with quality of life, depression, general, and heart-focused anxiety. Manuscript submitted to the *Eur J Heart Fail*
- [184] Cohen J (1992) Statistical Power Analysis. *Current Directions in Psychological Science* 1:98-101
- [185] Easton K, Coventry P, Lovell K, Carter LA, Deaton C (2016) Prevalence and Measurement of Anxiety in Samples of Patients With Heart Failure: Meta-analysis. *J Cardiovasc Nurs* 31:367-379
- [186] Sears SF Jr, Todaro JF, Lewis TS, Sotile W, Conti JB (1999) Examining the psychosocial impact of implantable cardioverter defibrillators: a literature review. *Clin Cardiol* 22:481-489
- [187] Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, de Girolamo G, Graaf R, Demyttenaere K, Gasquet I, Haro JM, Katz SJ, Kessler RC, Kovess V, Lépine JP, Ormel J, Polidori G, Russo LJ, Vilagut G, Almansa J, Arbabzadeh-Bouchez S, Autonell J, Bernal M, Buist-Bouwman MA, Codony M, Domingo-

- Salvany A, Ferrer M, Joo SS, Martínez-Alonso M, Matschinger H, Mazzi F, Morgan Z, Morosini P, Palacín C, Romera B, Taub N, Vollebergh WA; ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators (2004) Prevalence of Mental Disorders in Europe: Results From the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 420:21-7
- [188] Rahmawati A, Chishaki A, Ohkusa T, Sawatari H, Tsuchihashi-Makaya M, Ohtsuka Y, Nakai M, Miyazono M, Hashiguchi N, Sakurada H, Takemoto M, Mukai Y, Inoue S, Sunagawa K, Chishaki H (2016) Influence of primary and secondary prevention indications on anxiety about the implantable cardioverter-defibrillator. *J Arrhythm* 32:102-107
- [189] Yuhas J, Mattocks K, Gravelin L, Remetz M, Foley J, Fazio R, Lampert R (2012) Patients' attitudes and perceptions of implantable cardioverter-defibrillators: potential barriers to appropriate primary prophylaxis. *Pacing Clin Electrophysiol* 35:1179–1187
- [190] Spindler H, Johansen JB, Andersen K, Mortensen P, Pedersen SS (2009) Gender differences in anxiety and concerns about the cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 32:614-21
- [191] Schuch JJ, Roest AM, Nolen WA, Penninx BW, de Jonge P (2014) Gender differences in major depressive disorder: results from the Netherlands study of depression and anxiety. *J Affect Disord* 156:156-163
- [192] Faravelli C, Alessandra Scarpato M, Castellini G, Lo Sauro C (2013) Gender differences in depression and anxiety: the role of age. *Psychiatry Res* 210:1301-1303
- [193] Rohde A, Riecher-Rössler A (2001) *Psychische Erkrankungen bei Frauen: Für eine geschlechtersensible Psychiatrie und Psychotherapie.* Karger, Freiburg
- [194] Morschitzky, H (2009) *Angststörungen, Diagnostik, Konzepte, Therapie, Selbsthilfe.* Springer Verlag, Wien
- [195] Müters S, Hoebel J, Lange C (2013) *Diagnose Depression: Unterschiede bei Frauen und Männern.* Robert Koch-Institut Berlin. GBE kompakt 4(2)
- [196] O'Hara MW, McCabe JE (2013) Postpartum depression: current status and future direction *Annu Rev Clin Psychol* 9:379-407
- [197] Sieverding M (2003) Frauen unterschätzen sich: Selbstbeurteilungs-Biases in einer simulierten Bewerbungssituation. *Zeitschrift für Sozialpsychologie* 34:147-160
- [198] Stocke V (2004) Determinants for Respondents' Susceptibility to Social Desirability Bias - A Comparison of Predictions from Rational Choice Theory and the Model of Frame-Selection *Zeitschrift für Soziologie* 33:303-320
- [199] Rutz W, Wälinder J, Von Knorring L, Rihmer Z, Pihlgren H (1997) Prevention of depression and suicide by education and medication: impact on male suicidality. An update from the Gotland study. *Int J Psychiatry Clin Pract* 1:39–46
- [200] Maserejian NN, Link CL, Lutfey KL, Marceau LD, McKinlay JB (2009) Disparities in physicians' interpretations of heart disease symptoms by patient gender: results of a video vignette factorial experiment. *J Women's Health* 18:1661–1667

- [201] Nahlén C, Saboonchi F (2010) Coping, sense of coherence and the dimensions of affect in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 9:118-25
- [202] Pérez-García AM, Oliván S, Bover R (2014) Subjective well-being in heart failure patients: influence of coping and depressive symptoms. *Int J Behav Med* 21:258-65
- [203] Scott KM, Von Korff M, Alonso J, Angermeyer M, Bromet EJ, Bruffaerts R, de Girolamo G, de Graaf R, Fernandez A, Gureje O, He Y, Kessler RC, Kovess V, Levinson D, Medina-Mora ME, Mneimneh Z, Oakley Browne MA, Posada-Villa J, Tachimori H, Williams D (2008) Age patterns in the prevalence of DSM-IV depressive/anxiety disorders with and without physical co-morbidity. *Psychol Med* 38:1659-69
- [204] Li CC, Chang SR, Shun SC (2019) The Self-Care Coping Process in Patients With Chronic Heart Failure: A Qualitative Study. *J Clin Nurs* 28:509-519
- [205] Jorm AF (2000) Does old age reduce the risk of anxiety and depression? A review of epidemiological studies across the adult life span. *Psychol Med* 30:11-22
- [206] Henderson AS, Montgomery IM, Williams CL (1972) Psychological immunisation. A proposal for preventive psychiatry. *Lancet* 1:1111-2
- [207] Leppert K, Gunzelmann T, Schumacher J, Strauss B, Brähler E (2005) Resilience as a protective personality characteristic in the elderly. *Psychother Psychosom Med Psychol* 55:365-9
- [208] Beutel ME, Glaesmer H, Decker O, Fischbeck S, Brähler E (2009) Life satisfaction, distress, and resiliency across the life span of women. *Menopause* 16:1132-8
- [209] Blumenthal JA, Zhu Y, Koch GG, Smith PJ, Watkins LL, Hinderliter AL, Hoffman BM, Rogers JG, Chang PP, O'Connor C, Johnson KS, Sherwood A (2019) The Modifying Effects of Social Support on Psychological Outcomes in Patients With Heart Failure. *Health Psychol* 38:502-508
- [210] Kohn CS, Petrucci RJ, Baessler C, Soto DM, Movsowitz C (2000) The effect of psychological intervention on patients' long-term adjustment to the ICD: a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 23:450-456
- [211] Lewin RJ, Coulton S, Frizelle DJ, Kaye G, Cox H (2009) A brief cognitive behavioural preimplantation and rehabilitation programme for patients receiving an implantable cardioverter-defibrillator improves physical health and reduces psychological morbidity and unplanned readmissions. *Heart* 95:63-69
- [212] Crössmann A, Schulz SM, Kühlkamp V, Ritter O, Neuser H, Schumacher B, Bauer W, Pauli P (2010) A randomized controlled trial of secondary prevention of anxiety and distress in a German sample of patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Psychosom Med* 72:434-441
- [213] Dunbar SB, Langberg JJ, Reilly CM, Viswanathan B, McCarty F, Culler SD, O'Brien MC, Weintraub WS (2009) Effect of a psychoeducational intervention on depression, anxiety, and health resource use in implantable cardioverter defibrillator patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 32:1259-1271
- [214] Sweeting J, Ball K, McGaughan J, Atherton J, Semsarian C, Ingles J (2017) Impact of the implantable

cardioverter defibrillator on confidence to undertake physical activity in inherited heart disease: A cross-sectional study. Eur J Cardiovasc Nurs 16:742-752

[215] Munyombwe T, Höfer S, Fitzsimons D, Thompson DR, Lane D, Smith K, Astin F (2014) An evaluation of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire using Rasch analysis. Qual Life Res 23:1753-1765

[216] Hak T, Willems D, van der Wal G, Visser F (2004) A qualitative validation of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. Qual Life Res 13:417-426

[217] Garin O, Herdman M, Vilagut G, Ferrer M, Ribera A, Rajmil L, Valderas JM, Guillemin F, Revicki D, Alonso J (2014) Assessing health-related quality of life in patients with heart failure: a systematic, standardized comparison of available measures. Heart Fail Rev 19:359-367

V. Publikationen

A) Publikationen im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit

- Bernhard B, Wedegärtner S, Ukena C, Ukena J, Böhm M, Kindermann I (2020). Improvement of Psychological Wellbeing after ICD-Implantation: Gender-related Differences – Results from the Anxiety-CHF Study: P845. Clin Res Cardiol 109, Supplement 1.
- Bernhard B, Wedegärtner S, Ukena C, Schwantke I, Ukena J, Böhm M, Kindermann I (2021). Einfluss eines Implantierbaren Cardioverter Defibrillators ohne (ICD) oder mit kardiale Resynchronisationstherapie (CRT-D) auf Herzangst, allgemeine Angst, Depression und Lebensqualität. Internist (2021) 62 (Suppl 2): WB44, 147–202.
- Kindermann I, Wedegärtner SM, Bernhard B, Ukena J, Lenski D, Karbach J, Schwantke I, Ukena C, Böhm M. Changes in quality of life, depression, general anxiety, and heart-focused anxiety after defibrillator implantation. ESC Heart Fail. 2021 Aug;8(4):2502-2512.

B) Weitere Publikationen

Zeitschriften (Peer-Review)

- Bernhard B, Stickel F (2020) Successful Fourth Line Treatment of a Relapse Patient With Chronic Hepatitis C Virus Infection Genotype 3a Using Sofosbuvir, Glecaprevir/Pibrentasvir, and Ribavirin: A Case Report. Z Gastroenterol 58:451-455
- Okuno T, Lanz J, Stortecky S, Heg D, Bernhard B, Gräni C, Huber A, Praz F, Räber R, Valgimigli M, Siontis CM, Windecker S, Pilgrim T (2021). Clinical impact of left atrial appendage filling defects in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 31:jeab142
- Weitere in Arbeit.

Abstracts

- Wedegärtner S, Karbach J, Bernhard B, Ukena J, Böhm M & Kindermann I (2016). Improvement of cognitive function in patients with heart failure by cognitive training: first results of the Cognitive Training in Heart Failure Study (Cogtrain-HF): P248. European Journal of Heart Failure Abstracts Supplement, 18(Supplement 1), 53.

- Wedegärtner S, Karbach J, Bernhard B, Ukena J, Böhm M & Kindermann I (2016). P124: Training verbessert kognitive Fähigkeiten bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Der Internist 57(Supplement 1), S65.
- Wedegärtner S, Karbach J, Bernhard B, Barba L, Bunz M, Böhm M & Kindermann, I (2015). P1798: Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit herzinsuffizienter Patienten durch kognitives Training - die Cognitive Training in Heart Failure Study (CogTrain-HF). Clinical Research in Cardiology, 104, Supplement 1.
- Wedegärtner S, Kindermann I, Bernhard B, Barba L, Bunz M, Böhm M & Karbach J (2015). Z059: Kognitives Training für Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz zur Förderung beeinträchtigter Fähigkeiten. Der Internist, 56(Supplement 1), 42.

Konferenzbeiträge

- Wedegärtner S, Karbach J, Bernhard B, Ukena J, Böhm M & Kindermann I (2016). P284: Improvement of cognitive function in patients with heart failure by cognitive training: first results of the Cognitive Training in Heart Failure Study (Cogtrain-HF). Poster präsentiert auf dem Heart Failure Congress der European Society of Cardiology (ESC).
- Wedegärtner S, Karbach J, Bernhard B, Ukena J, Böhm M & Kindermann I (2016). P124: Training verbessert kognitive Fähigkeiten bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Poster präsentiert auf dem 122. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin.
- Wedegärtner S, Karbach J, Bernhard B, Barba L, Bunz M, Böhm M & Kindermann I (2015). P1798: Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit herzinsuffizienter Patienten durch kognitives Training - die Cognitive Training in Heart Failure Study (CogTrain-HF). Poster präsentiert auf der 81. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie.
- Wedegärtner S, Kindermann I, Bernhard B, Barba L, Bunz M, Böhm M & Karbach J (2015). Z059: Kognitives Training für Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz zur Förderung beeinträchtigter Fähigkeiten. Poster präsentiert auf dem 121. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.
- Wedegärtner S, Kindermann I, Bernhard B, Barba L, Bunz M, Böhm M & Karbach J (2015). P36: Kognitives Training bei älteren Erwachsenen mit chronischer Herzinsuffizienz: Trainings- und Transfereffekte. Poster präsentiert bei der Tagung der Fachgruppe Entwicklungspsychologie der Deutschen Gesellschaft für Psychologie.

VI. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

VII. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich besonders bei Frau Prof. Dr. med. Ingrid Kindermann bedanken, die mir die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit gegeben hat und mich auf dem gesamten Weg bis zum Abschluss unterstützt hat. Sie hat mir als „Doktormutter“ bei der Ausfertigung dieser Dissertation stets zur Seite gestanden und die Publikation der Ergebnisse veranlasst.

Besonderer Dank gilt außerdem Frau Dipl. Psych. Sonja Wedegärtner, die mir stets Ansprechpartnerin für organisatorische und psychologische Fragestellungen in der Studienzentrale der Kardiologie war.

Herr Prof. Dr. med. Michael Böhm war nicht nur für Konzeption und Planung der präsentierten Studie verantwortlich, sondern auch an der Ausführung, Auswertung und Publikation der Resultate beteiligt, wofür ich mich herzlich bei ihm bedanken möchte.

Weiter Dank gilt Herrn PD Dr. Christian Ukena und Frau Dr. rer. med. Julia Ukena, Herrn M. Sc. Psych. Igor Schwantke und dem Team der Studienzentrale der Kardiologie des Universitätsklinikum Homburg, die ebenfalls wichtige Beiträge zu dieser Arbeit geleistet haben.

Abschließend möchte ich noch meiner Familie danken, die mir das Medizinstudium ermöglicht hat und mir den sozialen Rückhalt gegeben hat, der für die Ausfertigung einer solchen Arbeit unabdingbar ist.

VIII. Anhang

	Geschlecht			Alter			Device		
	weiblich	männlich	p-Wert	<63 Jahre	≥63 Jahre	p-Wert	ICD	CRT-D	p-Wert
n	38	94		63	69		88	44	
HAF									
Gesamt	1.6 ± 0.6	1.5 ± 0.7	0.605	1.5 ± 0.7	1.6 ± 0.6	0.229	1.5 ± 0.7	1.7 ± 0.6	0.075
Aufmerksamkeit	1.5 ± 0.9	1.3 ± 0.7	0.246	1.4 ± 0.8	1.4 ± 0.7	0.733	1.3 ± 0.8	1.5 ± 0.7	0.248
Furcht	1.7 ± 0.8	1.5 ± 0.8	0.245	1.5 ± 0.8	1.6 ± 0.8	0.516	1.5 ± 0.8	1.7 ± 0.7	0.137
Vermeidung	1.7 ± 1.1	1.9 ± 1.1	0.163	1.6 ± 1.1	2.1 ± 1	0.015	1.8 ± 1.1	2 ± 1	0.185
MLHFQ									
Gesamt	42 ± 22	32 ± 21	0.018	37 ± 25	33 ± 18	0.343	32 ± 21	41 ± 20	0.04
KLF	20 ± 10	16 ± 11	0.021	17 ± 12	17 ± 9	0.874	15 ± 11	21 ± 10	0.002
EB	8.3 ± 6.6	6.5 ± 5.9	0.111	8.5 ± 6.7	5.7 ± 5	0.006	7.1 ± 6	6.9 ± 6.3	0.855
HADS									
Allgemeine Angst	7.4 ± 4.7	5.8 ± 4.2	0.05	7.3 ± 4.9	5.3 ± 3.7	0.009	6.3 ± 4.7	6.1 ± 3.9	0.758
Depression	6.3 ± 3.8	6.2 ± 4.7	0.906	6.6 ± 4.8	5.9 ± 4.1	0.369	6 ± 4.5	6.7 ± 4.4	0.394

Werte sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben. Die gezeigten p-Werte wurden mittels T-Tests für unabhängige Stichproben bestimmt. P-Werte, die das Signifikanzniveau von <0,05 unterschreiten sind fett gedruckt. Abkürzungen: HAF – Herzangstfragebogen, MLHFQ – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, KLF – körperliche Leistungsfähigkeit, EB – Emotionales Befinden, HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale.

Tabelle A1: Scores der verwendeten Fragebögen vor Device-Implantation abhängig von Alter, Geschlecht und geplantem Device

ICD-Empfänger (n=88)

n	Prä		5 M		12 M		24 M		p-Werte			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	ANOVA	Prä vs. 5M	Prä vs. 24M	vs. CRT-D
Herzangst												
Gesamt	1,49	0,68	1,39	0,68	1,34	0,58	1,35	0,69	0.036	0.417	0.228	0.093
Aufmerksamkeit	1,33	0,78	1,13	0,71	1,11	0,57	1,11	0,59	<0.001	0.016	0.004	0.144
Furcht	1,45	0,82	1,39	0,79	1,34	0,74	1,35	0,78	0.359	1	1	0.028
Vermeidung	1,77	1,12	1,69	1,07	1,72	0,99	1,67	1,13	0.831	1	1	0.772
Lebensqualität												
Gesamt	32,47	21,44	28,45	12,92	27,82	18,91	30,47	20,56	0.137	0.512	1	0.01
KLF	14,98	10,61	12,9	9,70	13,0	9,08	14,21	9,48	0.139	0.256	1	0.012
EB	7,09	6,00	6,61	6,60	5,94	5,79	6,74	6,26	0.326	1	1	0.229
HADS												
Allgemeine Angst	6,34	4,67	5,5	4,43	5,42	4,78	5,84	4,71	0.064	0.211	1	0.665
Depression	6,07	4,61	5,86	4,85	5,75	4,77	6,32	5,15	0.423	1	1	0.226

CRT-D-Empfänger (n=44)

	Prä		5 M		12 M		24 M		p-Werte			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	ANOVA	Prä vs. 5M	Prä vs. 24M	vs. ICD
Herzangst												
Gesamt	1,70	0,57	1,39	0,57	1,38	0,55	1,34	0,51	<0.001	0.001	0.001	0.093
Aufmerksamkeit	1,48	0,75	1,15	0,73	1,06	0,57	1,06	0,6	<0.001	0.006	<0.001	0.144
Furcht	1,67	0,73	1,32	0,73	1,34	0,67	1,25	0,65	<0.001	0.001	0.001	0.028
Vermeidung	2,04	1,02	1,76	0,96	1,88	0,96	1,82	1,04	0.37	0.726	1	0.772
Lebensqualität												
Gesamt	40,55	20,46	26,79	17,81	30,65	20,72	26,36	14,51	<0.001	0.001	0.004	0.01
KLF	21,18	9,95	14,37	9,52	15,24	9,72	14,52	7,56	<0.001	0.001	0.005	0.012
EB	6,89	6,27	4,63	4,40	5,25	5,00	4,69	4,29	0.049	0.159	0.265	0.229
HADS												
Allgemeine Angst	6,07	3,86	4,66	3,81	4,43	3,69	5,3	3,27	0.005	0.022	0.77	0.665
Depression	6,66	4,37	5,74	4,42	5,39	4,08	5,64	3,50	0.063	0.377	0.345	0.226

Abkürzungen: Prä – Prätest, 5/12/24M – 5/12/24 Monats-Follow-Up, ANOVA – multifaktorielle Varianzanalyse über alle Messzeitpunkte, ICD – Implantierbarer Cardioverter Defibrillator, CRT-D – Kardiale Resynchronisationstherapie, M – Mittelwert, SD - Standardabweichung, KLF – körperliche Leistungsfähigkeit, HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale.

Tabelle A2: Scores der verwendeten Fragebögen vor und nach Implantation abhängig vom implantieren Device

Herzangst-Fragebogen



Herzfragebogen

47118

Initials
F M L

Geb. Datum . .

Datum . .

Name, Vorname _____

	nie	selten	manchmal	oft	immer
Ich beachte aufmerksam meinen Herzschlag	<input type="checkbox"/>				
Ich vermeide körperliche Anstrengung	<input type="checkbox"/>				
Ich werde nachts durch Herzrasen geweckt	<input type="checkbox"/>				
Brustschmerzen oder unangenehme Gefühle im Brustbereich wecken mich nachts.	<input type="checkbox"/>				
Ich messe meinen Puls	<input type="checkbox"/>				
Ich vermeide Sport oder körperliche Arbeit	<input type="checkbox"/>				
Ich kann mein Herz in meiner Brust spüren	<input type="checkbox"/>				
Ich vermeide Aktivitäten, die meinen Herzschlag beschleunigen	<input type="checkbox"/>				
Wenn Untersuchungen normale Ergebnisse erbringen, mache ich mir trotzdem Sorgen wegen meines Herzens.	<input type="checkbox"/>				
Ich fühle mich sicher, wenn ich in der Klinik, beim Arzt, oder in einer anderen medizinischen Einrichtung bin	<input type="checkbox"/>				
Ich vermeide Aktivitäten, die mich zum Schwitzen bringen	<input type="checkbox"/>				
Ich befürchte, die Ärzte glauben, meine Symptome seien nicht wirklich vorhanden	<input type="checkbox"/>				

Wenn ich unangenehme Gefühle in der Brust habe oder mein Herz schnell schlägt, dann:

Mache ich mir Sorgen, ich könnte eine Herzattacke haben	<input type="checkbox"/>				
Habe ich Schwierigkeiten, mich auf irgendetwas anderes zu konzentrieren	<input type="checkbox"/>				
Bekomme ich Angst	<input type="checkbox"/>				
Möchte ich von einem Arzt untersucht werden	<input type="checkbox"/>				
Spreche ich mit meiner Familie oder Freunden darüber	<input type="checkbox"/>				

Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire



Herzfragebogen

Initials Geb. Datum . .

F M L

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Diese Fragen sollen Aufschluss darüber geben, wie ihre Herzinsuffizienz (Zustand Ihres Herzens) Sie im vergangenen Monat an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert hat. Die unten aufgelisteten Punkte beschreiben verschiedene Arten der Beeinträchtigung. Wenn Sie sicher sind, dass ein Punkt nicht auf Sie zutrifft oder in keinem Zusammenhang mit Ihrer Herzinsuffizienz steht, kreuzen Sie "0" ("nein") an und beantworten dann die nächste Frage. Wenn ein Punkt Sie betrifft, kreuzen Sie die Zahl an, die widerspiegelt, wie stark Sie an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert wurden. Beachten Sie, dass nur nach dem vergangenen Monat gefragt wird.

Hat Ihre Herzinsuffizienz Sie im vergangenen Monat an der von Ihnen gewünschten Lebensweise gehindert, dadurch dass:

0 = nein
1 = sehr wenig
5 = sehr stark

	0	1	2	3	4	5
1. Schwellungen Ihrer Knöchel, Beine... auftraten?	<input type="checkbox"/>					
2. Sie sich tagsüber hinlegen oder hinsetzen mussten, um auszuruhen?	<input type="checkbox"/>					
3. Sie beim Gehen oder Treppensteigen Schwierigkeiten hatten?	<input type="checkbox"/>					
4. Sie bei der Haus- oder Gartenarbeit Schwierigkeiten hatten?	<input type="checkbox"/>					
5. Sie Schwierigkeiten hatten außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>					
6. Sie nachts Schwierigkeiten beim Einschlafen hatten?	<input type="checkbox"/>					
7. Sie Schwierigkeiten hatten, mit Familie und Freunden Kontakt zu pflegen oder gemeinsam etwas zu unternehmen?	<input type="checkbox"/>					
8. Sie Schwierigkeiten hatten, Ihren Lebensunterhalt zu verdienen?	<input type="checkbox"/>					
9. Sie bei Freizeit, Sport und Hobby Schwierigkeiten hatten?	<input type="checkbox"/>					
10. Sie in Ihrer Sexualität beeinträchtigt waren?	<input type="checkbox"/>					
11. Sie unter Appetitlosigkeit litten?	<input type="checkbox"/>					
12. Sie unter Atemnot litten?	<input type="checkbox"/>					
13. Sie müde, erschöpft und ohne Energie waren?	<input type="checkbox"/>					
14. Sie ins Krankenhaus stationär aufgenommen werden mussten?	<input type="checkbox"/>					
15. Sie Geld für medizinische Versorgung bezahlen mussten?	<input type="checkbox"/>					
16. Sie unter unerwünschten Wirkungen Ihrer Medikamente litten?	<input type="checkbox"/>					
17. Sie sich als Belastung für Ihre Familie und Freunde empfanden?	<input type="checkbox"/>					
18. Sie das Gefühl hatten, die Kontrolle über Ihr Leben verloren zu haben?	<input type="checkbox"/>					
19. Ihre Herzerkrankung ihnen Sorgen bereitete?	<input type="checkbox"/>					
20. Sie Schwierigkeiten hatten, sich zu konzentrieren oder sich an etwas zu erinnern?	<input type="checkbox"/>					
21. Sie sich depressiv fühlten?	<input type="checkbox"/>					

Hospital Anxiety and Depression Scale



47118

Herzfragebogen

Initials Geb. Datum . .

F M L

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Sie werden von uns wegen körperlicher Beschwerden untersucht und behandelt. Zur vollständigen Beurteilung Ihrer vermuteten oder bereits bekannten Erkrankung bitten wir Sie im vorliegenden Fragebogen um einige persönliche Angaben. Man weiß heute, daß körperliche Krankheit und seelisches Befinden oft eng zusammenhängen. Deshalb beziehen sich die Fragen ausdrücklich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung.

Die Beantwortung ist selbstverständlich freiwillig. Wir bitten Sie jedoch, jede Frage zu beantworten, und zwar so, wie es für Sie persönlich **in der letzten Woche** am ehesten zutrif. Machen Sie bitte nur ein Kreuz pro Frage und lassen Sie bitte keine Frage aus! Überlegen Sie bitte nicht lange, sondern wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen auf Anhieb am zutreffendsten erscheint! Alle Ihre Antworten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

Ich fühle mich angespannt und überreizt

- meistens
- oft
- von Zeit zu Zeit/ gelegentlich
- überhaupt nicht

Ich kann mich heute noch so freuen wie früher

- ganz genau so
- nicht ganz so sehr
- nur noch ein wenig
- kaum oder gar nicht

Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas schreckliches passieren könnte

- ja, sehr stark
- ja, aber nicht allzu stark
- etwas, aber es macht mir keine Sorgen
- überhaupt nicht

Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen

- ja, so viel wie immer
- nicht mehr ganz so viel
- inzwischen viel weniger
- überhaupt nicht

Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf

- einen Großteil der Zeit
- verhältnismäßig oft
- von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft
- nur gelegentlich/ nie

Ich fühle mich glücklich

- überhaupt nicht
- selten
- manchmal
- meistens

Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen

- ja, natürlich
- gewöhnlich schon
- nicht oft
- überhaupt nicht

Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst

- fast immer
- sehr oft
- manchmal
- überhaupt nicht

Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend

- überhaupt nicht
- gelegentlich
- ziemlich oft
- sehr oft

Ich habe das Interesse an meiner Erscheinung verloren

- ja, stimmt genau
- ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte
- möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
- ich kümmere mich so viel darum wie immer

Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein

- ja, tatsächlich sehr
- ziemlich
- nicht sehr
- überhaupt nicht

Ich blicke mit Freude in die Zukunft

- ja, sehr
- eher weniger als früher
- viel weniger als früher
- kaum bis gar nicht

Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand

- ja, tatsächlich sehr oft
- ziemlich oft
- nicht sehr oft
- überhaupt nicht

Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen

- oft
- manchmal
- eher selten
- sehr selten

Anmerkung

Zur Verbesserung der Lesbarkeit und des Textflusses wurde in der vorliegenden Arbeit vorwiegend die männliche Form verwendet. Der Autor möchte ausdrücklich darauf hinweisen, dass die Verwendung der männlichen Form als geschlechtsunabhängig verstanden werden soll und sich die gemachten Angaben auf Angehörige beider Geschlechter beziehen.