Gesundheitsbezogene Lebensqualität ein Jahr nach Katheterablation bei Vorhofflimmern: Ein Vergleich von Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Nils Pohlmann

aus

Aschaffenburg

2026

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Andreas Rillig

Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Sigrun Vehling

Vorsitz der Prüfungskommission: PD Dr. Sigrun Vehling

Mitglied der Prüfungskommission: PD Dr. Angelika Weigel

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Christina Magnussen

Datum der mündlichen Prüfung: 07.09.2026

Gewidmet meiner Familie,

meinen Großeltern, Gisela und Hilmar Kötting,

meiner Tante und meinem Onkel, Kathrin und Gerold Keil,

ganz besonders, meinen Eltern, Annelore und Volker Pohlmann,

in herzlicher Dankbarkeit und tiefstempfundener Liebe.

Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitshypothese und Fragestellung 8

2. Einleitung 9

2.1 Vorhofflimmern 9

2.1.1 Definition 9

2.2.2 Subtypen 9

2.1.2 Epidemiologie 9

2.1.3 Ätiologie 9

2.1.4 Klinik 10

2.1.5 Diagnostik 10

2.1.6 Therapie 11

2.2 Herzinsuffizienz 12

2.2.1 Definition 12

2.2.2 Subtypen 13

2.2.3 Epidemiologie 14

2.2.4 Ätiologie 14

2.2.5 Klinik 15

2.2.6 NYHA-Klassifikation (New York Heart Association) 15

2.2.7 Therapie 16

2.3 Patienten mit Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz 17

2.3.1 Prävalenz 17

2.3.2 Demographie 17

2.3.3 Wechselseitige Interaktion der Erkrankungen 17

2.3.4 Prognose 18

2.3.5 Therapie von Vorhofflimmern bei komorbider Herzinsuffizienz 18

2.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität 19

2.4.1 Definition 19

2.4.2 Messung 19

2.4.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz 20

2.4.4 Einfluss der Katheterablation auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität ... 20
3. Material und Methoden ... 21
3.1 Struktur der Berichterstattung ... 21
3.2 Studiendesign ... 21
3.3 Setting ... 22
3.4 Probandenkollektiv ... 22
3.4.1 Probandenkollektiv für die Erhebung der Herzinsuffizienz-Prävalenz ... 22
3.4.2 Filterung des Probandenkollektives für die Evaluation des Einflusses verschiedener Diagnosekriterien auf die HFpEF-Prävalenz ... 23
3.4.3 Filterung des Probandenkollektives für die Bestimmung des symptomatischen Outcomes verschiedener Herzinsuffizienz-Subtypen ein Jahr nach Katheterablation ... 24
3.5 Variablen ... 24
3.5.1 Prävalenz der Herzinsuffizienz im untersuchten Kollektiv ... 24
3.5.2 Einfluss verschiedener Diagnosekriterien auf die HFpEF-Prävalenz ... 26
3.5.3 Symptomatisches Outcome verschiedener Herzinsuffizienz-Subgruppen ein Jahr nach Katheterablation ... 28
3.5.4 Demographische Merkmale bei Einschluss ... 28
3.6 Datenquellen und Messung ... 29
3.6.1 Allgemeiner Ablauf der Datenerhebung ... 29
3.6.2 Anamnese ... 29
3.6.3 Klinische Untersuchung ... 29
3.6.4 Basislabordiagnostik ... 30
3.6.5 Elektrokardiogramm ... 30
3.6.6 Echokardiographie ... 30
3.6.7 1-Jahres-Nachuntersuchung (FU) ... 30
3.7 Umgang mit möglichen Verzerrungen (Bias) ... 31
3.8 Studiengröße ... 31
3.9 Quantitative Variablen ... 32
3.10 Statistische Methoden ... 32

3.10.1 Verwendete Software 32
3.10.2 Umgang mit fehlenden Werten 32
3.10.3 Lage- & Streumaße 32
3.10.4 Signifikanztestungen 33
4. Ergebnisse 34
4.1 Prävalenz der Herzinsuffizienz im untersuchten Kollektiv 34
4.1.1 Probandenkollektiv 34
4.1.2 HF-Prävalenz im untersuchten Kollektiv 35
4.1.3 Demographische Merkmale bei Einschluss 36
4.2 Einfluss verschiedener Diagnosekriterien auf die HFpEF-Prävalenz 39
4.2.1 Probandenkollektiv 39
4.2.2 HFpEF-Prävalenz bei Anwendung verschiedener Diagnosekriterien 40
4.2.3 Verteilung des HFA-PEFF-Scores im untersuchten Kollektiv 41
4.2.4 Verteilung des H_2FPEF-Scores im untersuchten Kollektiv 41
4.3 Symptomatisches Outcome verschiedener Herzinsuffizienz-Subgruppen ein Jahr nach Katheterablation 42
4.3.1 Probandenkollektiv 42
4.3.2 AFEQT Overall Score im untersuchten Kollektiv 43
4.3.3 AFEQT Subscores 45
5. Diskussion 49
5.1 Prävalenz der Herzinsuffizienz im untersuchten Kollektiv 49
5.2 HFpEF-Prävalenz in Abhängigkeit vom verwendeten Diagnosesystem 50
5.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Vorhofflimmern-Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz vor und nach Katheterablation 52
5.4 Unterschiede zwischen HF-Subtypen im Effekt einer Katheterablation auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität 53
5.5 Verbesserungen in den AFEQT-Subskalen nach Katheterablation 53
5.6 Limitationen 54
6. Zusammenfassung 56
7. Anhang 57

7.1 STROBE-Statement – Checkliste empfohlener Bestandteile für die Berichterstattung über Beobachtungsstudien 57
7.2 Einwilligungserklärung TRUST-Kohortenstudie 59
7.3 Anschreiben und Fragebogen der 1-Jahres-Nachuntersuchung 63
8. Literaturverzeichnis 77
9. Abkürzungsverzeichnis 86
10. Abbildungsverzeichnis 88
11. Tabellenverzeichnis 89
12. Erklärung des Eigenanteils 90
13. Eidesstaatliche Erklärung 91
14. Danksagung 92

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Bei Vorhofflimmern (VHF) und Herzinsuffizienz (*heart failure*; HF) handelt es sich um Erkrankungen mit hoher Prävalenz, Mortalität und Morbidität. Sie bedingen und verstärken einander (Santhanakrishnan et al., 2016) und führen zu einer erheblichen Reduktion der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (*health-related quality of life*; HRQOL), insbesondere bei komorbidem Auftreten (Elkholey et al., 2024). Zur Häufigkeit der HF in VHF-Patientenkollektiven liegen in der Literatur unterschiedliche Angaben vor. Diese variieren von 23 % (Wyse et al., 2002) bis 46 % (Alam et al., 2012).

1. Wie hoch ist die Prävalenz der HF im hier untersuchten VHF-Studienkollektiv?

Für die Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) existieren keine einheitlichen Diagnosekriterien. Die Heterogenität von Diagnosesystemen, welche in der klinischen Praxis Anwendung finden, wirft Fragen auf zur Vergleichbarkeit unterschiedlicher Studienkollektive.

2. Wie unterscheidet sich die HFpEF-Prävalenz in der analysierten VHF-Kohorte bei Anwendung verschiedener Diagnosesysteme?

Die Therapie von HF und VHF ist multidimensional und vielseitig. Zunehmend rückt zur Symptomreduktion und Verbesserung der HRQOL die Katheterablation (*catheter ablation*; CA) in den Vordergrund der rhythmuskontrollierenden VHF-Therapie. Dies gilt auch bei simultanem Bestehen einer HF (McDonagh et al., 2021). Welchen Einfluss eine komorbide HF und deren Subtyp auf den symptomatischen Effekt einer CA hat, ist bislang nur selten innerhalb einer Stichprobe untersucht worden.

3. Profitieren VHF-Patienten mit komorbider HF bezüglich ihrer HRQOL mehr, genauso viel oder weniger von einer CA, als solche ohne HF?

4. Bestehen dabei Unterschiede zwischen den einzelnen HF-Subtypen mit erhaltener- (HFpEF), mäßiggradig reduzierter- (HFmrEF) und reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF)?

5. In welchen Bereichen der HRQOL profitieren VHF-Patienten besonders stark von einer CA? Unterscheiden sich diese bei Patienten mit und ohne komorbide HF?

2. Einleitung

2.1 Vorhofflimmern

2.1.1 Definition

Bei VHF handelt es sich um eine tachykarde Herzrhythmusstörung supraventrikulären Ursprungs. Aufgrund ektoper Schrittmacheraktivitäten atrialer Zellen entstehen in den Herzvorhöfen unphysiologische elektrische Erregungen. Diese sind mit 350 – 600 Schlägen pro Minute höherfrequent als die des Sinusknotens des Herzens und übernehmen daher dessen Funktion als Taktgeber. Aufgrund einer unregelmäßigen Übertragung auf die Ventrikel entsteht ein breites Spektrum ventrikulärer Erregungsfrequenzen (Schotten et al., 2011).

2.2.2 Subtypen

VHF lässt sich nach verschiedenen Kriterien einteilen. In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Abgrenzung zwischen paroxysmalem und persistierendem VHF, in Anlehnung an die Klassifikation von Gallagher und Camm (Gallagher and Camm, 1997). Als paroxysmales VHF wurden VHF-Arrhythmien von maximal 7 Tagen Dauer bezeichnet. Deren Beendigung konnte spontan oder iatrogen erfolgen. Im Gegensatz dazu wurde persistierendes VHF als nicht-selbstlimitierende Episoden mit einer Dauer von über 7 Tagen definiert.

2.1.2 Epidemiologie

VHF ist die häufigste klinisch relevante Herzrhythmusstörung. Die globale Zunahme von Lebenserwartung, Diagnostik und der Verfügbarkeit von Wearables und Smartphone-Apps mit der Fähigkeit zur Herzrhythmusanalyse führten in den vergangenen Jahrzehnten zu einem stetigen Anstieg der Prävalenz (Kornej et al., 2020). Diese lag 2019 bei 59,7 Millionen Fällen weltweit (Roth et al., 2020). In Europa sind 1 – 3 % der Bevölkerung betroffen (Ceornodolea et al., 2017). Es wird angenommen, dass jede fünfte bis jede dritte Person über 45 Jahren im Laufe ihres Lebens erkrankt (Linz et al., 2024).

2.1.3 Ätiologie

Die Pathogenese des VHF ist noch nicht abschließend geklärt. Es ist davon auszugehen, dass Alter, genetische Einflüsse sowie Risikofaktoren und Komorbiditäten das Herz über strukturelle und elektrophysiologische Veränderungen für die Entstehung von VHF

prädisponieren (Andrade et al., 2014). Arterielle Hypertonie (aHT) stellt sowohl die häufigste Komorbidität, als auch den häufigsten Risikofaktor für VHF dar (Verdecchia et al., 2018). Von großer klinischer Relevanz ist die wechselseitige Interaktion und Risikoerhöhung zwischen HF und VHF. Diese wird in Abschnitt 2.3.2 der vorliegenden Arbeit thematisiert.

2.1.4 Klinik

Über 90% aller VHF-Patienten weisen Symptome auf (Schnabel et al., 2017). Am häufigsten treten dabei Dyspnoe, Palpitationen und Fatigue auf (Gleason et al., 2018).

2.1.5 Diagnostik

Die Basisdiagnostik bei Verdacht auf VHF besteht aus einer Anamnese, einer klinischen Untersuchung und der Aufzeichnung eines 12-Kanal-Elektrokardiogramms (EKG). Die elektrokardiographische Dokumentation einer VHF-Episode sichert die Diagnose. Eine solche zeichnet sich im EKG aus durch das Fehlen von P-Wellen bei unregelmäßigen RR-Intervallen (Van Gelder et al., 2024). Dies ist in Abbildung 1 dargestellt.

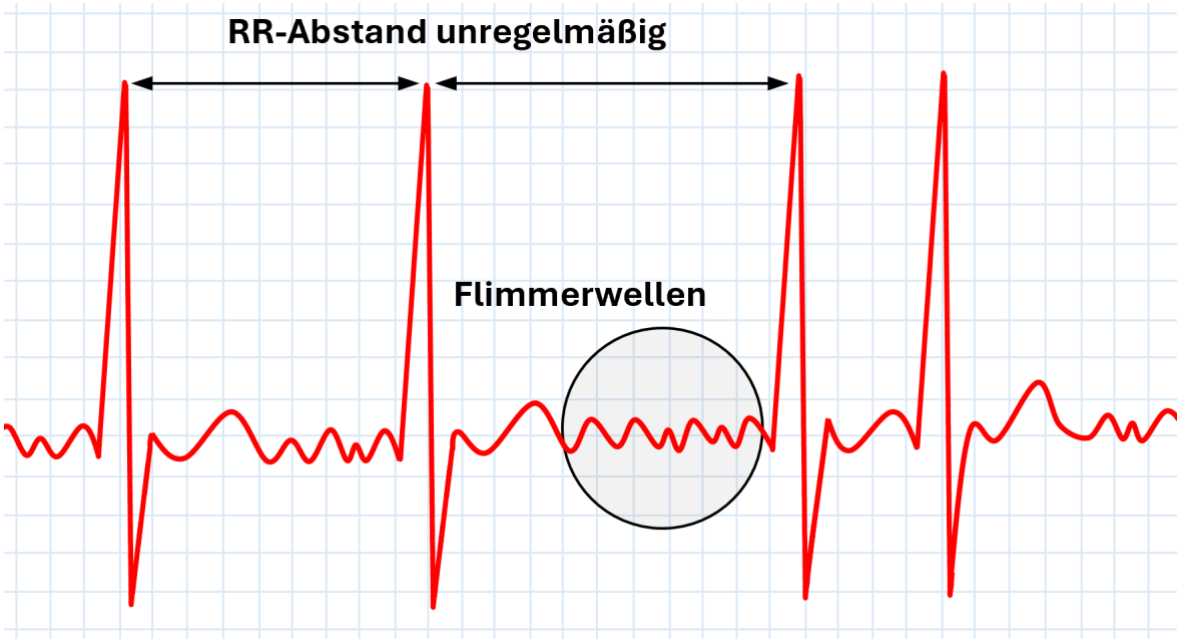


Abbildung 1: EKG-Befund bei VHF.

Typischerweise zeigt sich bei VHF eine Schmalkomplextachykardie mit unregelmäßigen RR-Abständen und dem Fehlen von P-Wellen. Als Ausdruck der unkoordinierten Vorhoferregung treten hochfrequente „Flimmerwellen“ wechselnder Amplitude, Dauer und

Morphologie auf. EKG = Elektrokardiogramm; RR-Abstand = Abstand aufeinanderfolgender R-Zacken im EKG; VHF = Vorhofflimmern.

2.1.6 Therapie

2.1.6.1 Management von Komorbiditäten und Risikofaktoren

Aufgrund des hohen Risikos für das Vorliegen von Risikofaktoren und Komorbiditäten stellt die aktuelle Leitlinie der *European Society of Cardiology* (ESC) deren Abklärung und Behandlung an den Anfang ihres therapeutischen Algorithmus. Der Fokus liegt dabei auf den Komorbiditäten HF, aHT, Diabetes mellitus Typ 2 und Adipositas. Für die Therapie einer komorbiden HF verweisen die Autoren auf die Empfehlungen der ESC-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie akuter und chronischer HF (McDonagh et al., 2021).

2.1.6.2 Vermeidung von Schlaganfällen und Thromboembolien

Die unkoordinierte atriale Kontraktion bei VHF begünstigt die Stase und konsekutive Gerinnung von Blut im linken Vorhof. Dabei entstehende Thromben können embolisieren und Schlaganfälle sowie anderweitige Thromboembolien bedingen (Essa et al., 2021). Die Autoren der ESC-Leitlinie empfehlen aus diesem Grund die Evaluation des Thromboembolie-Risikos von VHF-Patienten. Vorgeschlagen wird dafür die Anwendung des „CHA_2DS_2-VA“-Scores. Dieser quantifiziert das Schlaganfallrisiko von VHF-Patienten unter Berücksichtigung der klinischen Faktoren chronische HF bzw. linksventrikuläre Dysfunktion (C), arterielle Hypertonie (H), Alter ≥ 65 Jahre (A), Diabetes mellitus (D), transitorische ischämische Attacke oder Schlaganfall in der Anamnese (S_2) und Gefäßerkrankungen (V). In Klinik und Forschung erfolgt häufig die Einbeziehung des weiblichen Geschlechtes mit einem zusätzlichen Punkt („CHA_2DS_2-VASc“-Score). Dies wird von der ESC jedoch nicht mehr empfohlen (Van Gelder et al., 2024). Zur besseren Vergleichbarkeit mit anderen Publikationen findet der „CHA_2DS_2-VASc“-Score dennoch in der vorliegenden Arbeit Anwendung.

2.1.6.3 Symptomreduktion durch Frequenz- und Rhythmuskontrolle

Zur Minderung von Beschwerden und Vermeidung Tachykardie-assoziierter Komplikationen sollte bei jedem VHF-Patienten eine herzfrequenzkontrollierende Therapie initiiert werden. Angestrebt wird bei einer solchen eine Herzfrequenz von < 110 Schlägen pro Minute. Medikamente erster Wahl umfassen β_1-selektive Betablocker sowie die Calciumkanalblocker Verapamil und Diltiazem.

Eine rhythmuskontrollierende VHF-Therapie umfasst Maßnahmen zur Wiederherstellung und zum Erhalt eines Sinusrhythmus. Während diese lange Zeit nur bei bestimmten Patientenkollektiven erfolgte, empfehlen die Autoren der aktuellen ESC-Leitlinie die Erwägung dieser bei allen Patienten mit paroxysmalem oder persistierendem VHF (Van Gelder et al., 2024). Dem zugrunde liegen Hinweise, dass eine rhythmuskontrollierende Therapie nicht nur symptomatische Effekte erzielt, sondern auch die Morbidität und Mortalität Betroffener reduziert (Camm et al., 2022). Mögliche Optionen sind anti-arrhythmische Medikamente (*anti-arrhythmic drugs*; AADs), elektrische Kardioversionen und ablative Maßnahmen (Van Gelder et al., 2024). Eine Katheterablation zur Behandlung von VHF erfolgt vorwiegend als sog. „Pulmonalvenenisolation“. Bei dieser wird mittels Radiofrequenzstrom, Kälte oder hochenergetischen elektrischen Impulsen Myokardgewebe um die Einmündung der Pulmonalvenen in den linken Vorhof abladiert (Reddy et al., 2023, Tomaiko and Su, 2019). Bei persistierendem VHF wird die AAD-Therapie von der ESC-Leitlinie als Behandlungsmethode erster Wahl gelistet. Bei paroxysmalem VHF handelt es sich bei AAD-Therapie und CA um gleichwertige Therapieoptionen. Die Katheterablation wurde gegenüber vorherigen Versionen der ESC-Leitlinie aufgewertet, was einer zunehmenden Evidenz für deren Überlegenheit gegenüber der antiarrhythmischen medikamentösen Therapie (Kirchhof et al., 2020, Providencia et al., 2024) zuzuschreiben ist. Dies umfasst nicht nur prognostische Endpunkte, sondern auch die Reduktion der Symptomlast und die Verbesserung der Lebensqualität betroffener Patienten (Mark et al., 2019).

2.1.6.4 Evaluation und Re-Assessment

VHF-Patienten sollten regelmäßig hinsichtlich ihrer Symptomatik, Komorbiditäten, Komplikationen und des Therapieerfolges reevaluiert werden. Betont wird von der ESC-Leitlinie zudem die Relevanz einer turnusmäßigen Erhebung der HRQOL (Van Gelder et al., 2024).

2.2 Herzinsuffizienz

2.2.1 Definition

Herzinsuffizienz (HF) lässt sich definieren als klinisches Syndrom mit typischen Symptomen und/oder klinischen Zeichen, bedingt durch eine unzureichende kardiale Auswurfleistung oder die Notwendigkeit erhöhter intrakardialer Füllungsdrücke (Bozkurt et al., 2021). Diese kann akut oder chronisch bestehen. Als akute HF bezeichnet man das Auftreten derart schwerer HF-Symptome, dass die betroffene Person sich notfallmäßig in medizinische Betreuung begibt. Da sich akute und chronische HF in Verlauf, Diagnostik

und Therapie stark voneinander unterscheiden, handelt es sich im klinischen Setting um zwei unterschiedliche Krankheitsbilder (McDonagh et al., 2021). In der vorliegenden Arbeit wird die chronische HF adressiert. Die Verwendung des Begriffes Herzinsuffizienz (HF) impliziert stets diese.

2.2.2 Subtypen

HF kann anhand unterschiedlicher Charakteristika klassifiziert werden. Von therapeutischer Relevanz ist die Einteilung nach der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF). Die ESC unterscheidet anhand dieser die Subtypen HFrEF, HFmrEF und HFpEF. Erforderlich für die Feststellung einer HFrEF und HFmrEF sind typische Symptome und/oder Zeichen sowie eine LVEF von ≤ 40% (HFrEF) bzw. 41 – 49% (HFmrEF) (McDonagh et al., 2021). Hinsichtlich der HFpEF herrscht Einigkeit darüber, dass für die Diagnose drei Kriterien erfüllt sein müssen: (1) Typische Symptome oder klinische Zeichen einer HF, (2) eine LVEF von ≥ 50% und (3) ein objektiver Nachweis einer linksventrikulären Dysfunktion. Goldstandard für den Nachweis einer solchen ist die Messung der kardialen Füllungsdrücke im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung. Aufgrund der Invasivität dieser Untersuchung eignet sie sich jedoch nicht für die routinemäßige Diagnostik. Daher wurden in den vergangenen Jahren Diagnosesysteme erarbeitet, um eine linksventrikuläre Dysfunktion mit möglichst großer Sicherheit feststellen zu können. Eine einheitliche Definition liegt zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht vor. Die ESC verwendet echokardiographische und laborchemische Parameter (McDonagh et al., 2021). Reddy et al. entwickelten 2018 den sog. „H_2FPEF“-Score. Dabei erhalten Patienten mit Atemnot unklarer Genese Punkte für Faktoren, welche die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer HFpEF erhöhen. Diese umfassen Vorhofflimmern, Adipositas, ≥ 2 antihypertensive Medikamente, ein Alter von > 60 Jahren sowie die sonographischen Kriterien eines systolischen Pulmonalarteriendrucks von > 35 mmHg und eines Verhältnisses von E-Welle zu septal e' (E/e‘) von > 9. Die beiden erstgenannten Kriterien zählen 3 bzw. 2 Punkte, die restlichen jeweils 1 Punkt. Die Diagnose kann bei einem Ergebnis von ≥ 6 Punkten angenommen werden, was, gemäß den Autoren, einer HFpEF-Wahrscheinlichkeit von > 90% entspricht (Reddy et al., 2018). Ein weiteres Scoring-System wurde von der Heart Failure Association der ESC entwickelt. Dieser sog. „HFA-PEFF-Score“ berücksichtigt echokardiographische Maßzahlen und natriuretische Peptide, die den drei Domänen „functional“, „morphological“ und „natriuretic“ zugeordnet werden. Anhand von Schwellenwerten werden pro Domäne „major“- und „minor“-Kriterien unterschieden. Erstere zählen 2 Punkte, Zweitere einen. Pro Domäne wird das höhere Kriterium gewertet und die Punktwerte addiert. ≥ 5 Punkte

erlauben die Diagnose einer HFpEF, ≤ 1 Punkt rechtfertigt das Verwerfen dieser. Bei Werten von 2 – 4 empfehlen die Autoren eine weiterführende Diagnostik mittels Stress-Echokardiographie sowie ggf. einer Herzkatheteruntersuchung (Pieske et al., 2019). Auch in Studien unterscheiden sich die Definitionen der HFpEF voneinander. Die 2022 publizierte Untersuchung „Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction“ (DELIVER) zählte Patienten zur HFpEF-Kohorte, wenn diese mit Diuretika behandelt worden waren, eine LVEF von ≥ 50%, typische Symptome oder Zeichen einer HF und eine NT-proBNP-Serumkonzentration (N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid) von ≥ 300 pg/mL bzw. ≥ 600 pg/mL (bei anhaltendem Vorhofflimmern/-flattern) aufwiesen. Zusätzlich musste eines der definierten echokardiographischen Kriterien erfüllten werden (Solomon et al., 2022). Die Kriterien aller beschriebenen HFpEF-Diagnosesysteme sind in Tabelle 2 dargestellt. Mehrere Publikationen beschrieben eine große Variabilität der HFpEF-Prävalenz bei Anwendung unterschiedlicher Diagnosekriterien, potenziell hinweisend auf deren Heterogenität (Ho et al., 2019, Nikorowitsch et al., 2021).

2.2.3 Epidemiologie

In Deutschland leiden 1,7 – 6,0 % der Bevölkerung an einer HF (Holstiege et al., 2019, Ohlmeier et al., 2015). Davon entfallen 50 - 60 % auf die HFrEF, 20 - 30 % auf die HFpEF und 10 – 20 % auf die HFmrEF (Fröhlich et al., 2019, Lam et al., 2018, Savarese et al., 2019). Besonders häufig betroffen sind Menschen höheren Alters, wobei für Personen über 65 Jahren Prävalenzen von bis zu 15,3% nachgewiesen werden konnten (Proietti et al., 2019).

2.2.4 Ätiologie

Grundsätzlich kann jede Pathologie zu einer HF führen, welche durch strukturelle oder funktionelle Veränderungen die Funktionsfähigkeit des Herzens beeinträchtigt. Abbildung 2 bietet einen Überblick über häufige Ursachen. In westlichen Ländern stellen aHT und die Koronare Herzkrankheit bzw. die daraus resultierende ischämische Kardiomyopathie die am häufigsten identifizierbaren Ätiologien dar (GBD, 2018). Als syndromale Erkrankung liegt der HF i.d.R. eine multifaktorielle Genese zugrunde (Elendu et al., 2024). Zu betonen ist der Einfluss von Herzrhythmusstörungen, im Speziellen der von VHF, auf die Entstehung einer HF. Dies wird in Abschnitt 2.3.3 näher beschrieben.

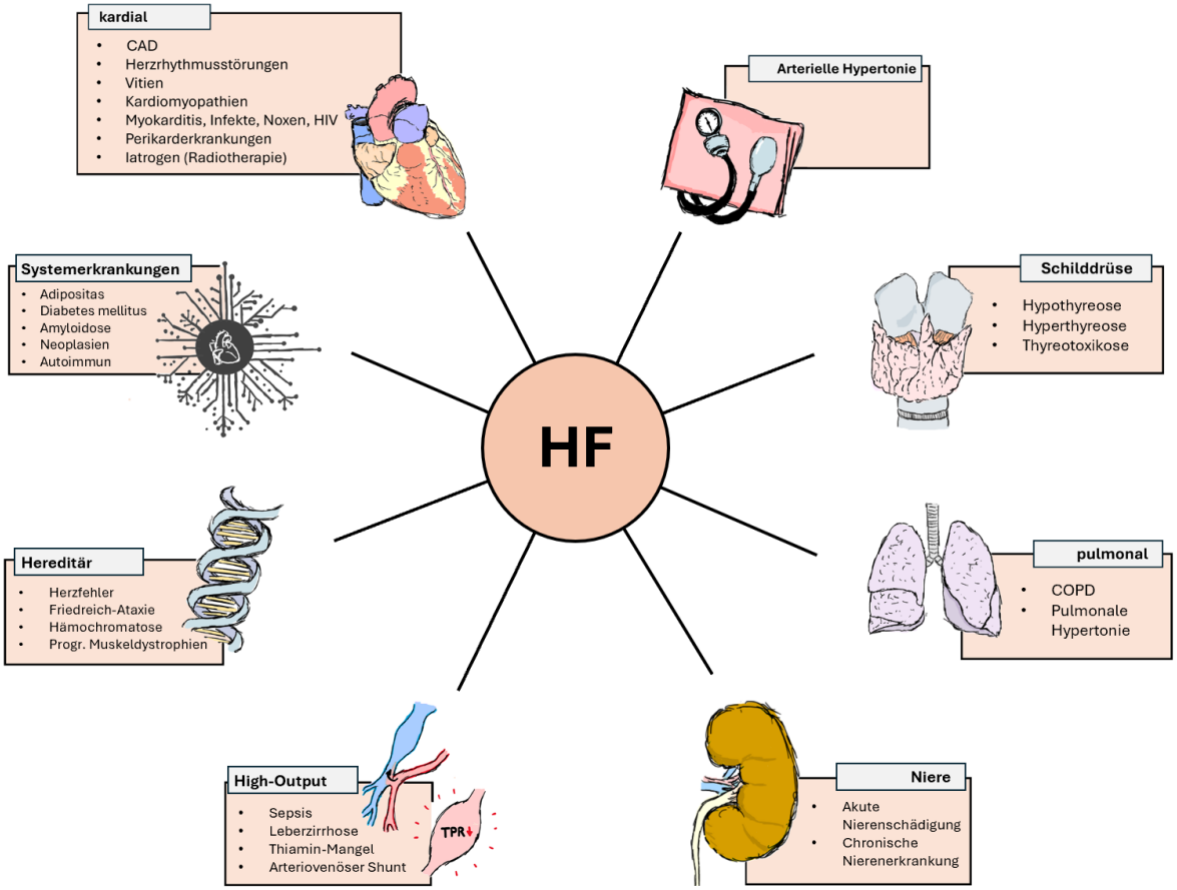


Abbildung 2: Übersicht möglicher Ätiologien einer HF, ohne Anspruch auf Vollständigkeit. CAD = Koronare Herzkrankheit; COPD = Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung; HF = Herzinsuffizienz; HIV = Humanes Immundefizienz-Virus; Progr. Muskeldystrophien = Progressive Muskeldystrophien; TPR = Totaler peripherer Widerstand.

2.2.5 Klinik

Häufige Symptome einer HF sind Atemnot (Dyspnoe, Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoe) und eine Einschränkung der Leistungsfähigkeit (Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Minderung der Belastungsfähigkeit, verlängerte Erholungszeit nach Belastung).Typische klinische Zeichen umfassen Knöchelödeme, einen lateralisierten Herzspitzenstoß, einen auskultatorisch detektierbaren dritten Herzton, einen erhöhten jugulären Venendruck und einen positiven hepatojugulären Reflux (McDonagh et al., 2021).

2.2.6 NYHA-Klassifikation (New York Heart Association)

Das etablierteste System zur funktionellen Klassifikation einer HF wurde von der „New York Heart Association“ (NYHA) entwickelt. Dabei werden Patienten gemäß

Symptomschwere und subjektiver Belastbarkeit einer von vier Klassen zugeteilt (McDonagh et al., 2021). Diese sind in Tabelle 1 abgebildet.

Tabelle 1: „NYHA-Klassifikation“ der HF, gemäß den Kriterien der ESC-Leitlinie aus dem Jahre 2021 (McDonagh et al., 2021).

Klasse		Dyspnoe, Müdigkeit oder Palpitationen	Körperliche Aktivität
NYHA	I	bei schwerer körperlicher Aktivität	normal
	II	bei normaler körperlicher Aktivität	leicht eingeschränkt
	III	bei leichter körperlicher Aktivität	erheblich eingeschränkt
	IV	bei jeder körperlichen Aktivität und/oder in Ruhe	nicht beschwerdefrei möglich

ESC = *European Society of Cardiology*; HF = Herzinsuffizienz; NYHA = New York Heart Association.

2.2.7 Therapie

Die leitliniengerechte Behandlung einer HF ist multidimensional. Beinhalten kann sie sowohl Lebensstiländerungen, als auch medikamentöse, interventionelle oder operative Maßnahmen. In bestimmten Konstellationen besteht zudem die Möglichkeit zur Anwendung von Devices, wie implantierbaren kardioverter Defibrillatoren oder Herzschrittmachern zur Vermeidung eines plötzlichen Herztodes oder zur kardialen Resynchronisationstherapie.

Die medikamentöse Therapie erfolgt in Abhängigkeit vom HF-Subtypen. Bei der HFrEF umfasst sie die Substanzgruppen RAAS-Inhibitor (Inhibitor des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems), Betablocker, Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist und „Sodium-Glucose-Transporter 2“-Inhibitor (SGLT2i). Für die RAAS-Inhibition stehen Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer (ACEi), Angiotensin-1-Rezeptorblocker (ARB) und Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren (ARNI) zur Verfügung. Bei Stauungszeichen können zusätzlich Diuretika Anwendung finden. Diese zeigten in Studien jedoch keinen prognoseverbessernden Effekt (McDonagh et al., 2021). Die medikamentöse Behandlung einer HFmrEF und HFpEF unterscheidet sich in ihrem Empfehlungsgrad von der einer HFrEF. Allen Patienten empfohlen werden derzeit einzig SGLT2i und Diuretika. ACEi, ARB, ARNI, Betablocker und Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten können bei HFmrEF ggf. Anwendung finden, bei HFpEF werden sie nicht standardisiert empfohlen (McDonagh et al., 2023).

2.3 Patienten mit Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz

2.3.1 Prävalenz

Eine Untersuchung der „Framingham Heart Study“ ergab, dass 37 % aller Personen mit neu diagnostiziertem VHF unter einer komorbiden HF litten (Santhanakrishnan et al., 2016). Ähnlich hohe Prävalenzen konnten auch in anderen VHF-Kohorten ermittelt werden (Alam et al., 2012, Wyse et al., 2002). Anders als in der allgemeinen Bevölkerung (vgl. Abschnitt 2.2.3) ist der häufigste HF-Subtyp in VHF-Kollektiven die HFpEF (Bonini et al., 2022). Reziprok scheint VHF bei bis zu 57 % aller HF-Patienten zu bestehen (Santhanakrishnan et al., 2016). Die Häufigkeit korreliert mit der NYHA-Klasse (Maisel and Stevenson, 2003). Insgesamt entwickeln 30 – 60 % aller Menschen mit VHF oder HF im Laufe ihres Lebens die jeweils andere Erkrankung (Santhanakrishnan et al., 2016).

2.3.2 Demographie

VHF-HF-Patienten sind, im Gegensatz zu HF-Patienten ohne VHF, älter und häufiger von aHT und Schlaganfällen betroffen. Sie weisen höhere NT-proBNP-Werte sowie eine niedrigere Kreatinin-Clearance auf. Seltener als bei HF-Patienten ohne VHF treten bei diesem Kollektiv indes Koronare Herzkrankheiten und Myokardinfarkte auf (Sartipy et al., 2017).

2.3.3 Wechselseitige Interaktion der Erkrankungen

Die erhöhten kardialen Füllungsdrücke bei HF betreffen primär die linke Herzhälfte. Aus der Volumenbelastung kann eine Dilatation und Fibrosierung des LA resultieren. Diese Veränderungen können die Erregungsbildung und -leitung beeinträchtigen. Unter anderem wurden Dysfunktionen des Sinusknotens, Veränderungen kardialer Ionenströme und eine Reduktion der effektiven atrialen Refraktärzeit beobachtet. Alle genannten Mechanismen sind assoziiert mit dem Auftreten und der Progression von VHF (Carlisle et al., 2019). Umgekehrt gilt, dass die Tachyarrhythmie bei VHF eine Beeinträchtigung der normalen Ventrikelfüllung, einer Verkürzung der Diastolendauer und eine progrediente Fibrosierung von LA und LV bedingen kann (Kotecha et al., 2016). VHF erhöht das Risiko für die Entwicklung einer HFpEF stärker, als das für eine HFrEF (Santhanakrishnan et al., 2016). Gleichermaßen sind in HFpEF-Kohorten mehr Personen von komorbidem VHF betroffen, als bei anderen HF-Subtypen (Carlisle et al., 2019). Unter Berücksichtigung der epidemiologischen Evidenz lassen sich somit besonders enge pathophysiologische Zusammenhänge zwischen VHF und HFpEF vermuten. Jene erscheinen derart homogen,

dass Packer et al. hypothetisierten, bei VHF und HFpEF könne es sich um Manifestationen einer einzelnen kardialen Myopathie handeln (Packer et al., 2020).

2.3.4 Prognose

Gegenüber gesunden Personen ist die Mortalität von VHF-HF-Patienten um den Faktor 2,72 (EF < 45 %) bzw. 1,83 (EF ≥ 45 %) erhöht (Santhanakrishnan et al., 2016). Auch gegenüber Patienten mit nur einer der beiden Erkrankungen ist die Sterberate signifikant erhöht (Healey et al., 2016, Mamas et al., 2009). Dem zugrunde liegt unter anderem die Möglichkeit einer wechselseitigen Beschleunigung der Progression beider Erkrankungen bei ihrem konkomitantem Auftreten (Verhaert et al., 2021). Die Prognose der Betroffenen wird zusätzlich verschlechtert durch das erhöhte Risiko für Komorbiditäten (Fabbri and Maggioni, 2012), Schlaganfälle (Sandhu et al., 2015) und Hospitalisierungen (McManus et al., 2013).

2.3.5 Therapie von Vorhofflimmern bei komorbider Herzinsuffizienz

Der grundlegende Aufbau der VHF-Behandlung bleibt auch bei Vorhandensein einer komorbiden HF bestehen. Diese setzt sich weiterhin aus dem Management zugrundeliegender Erkrankungen und Risikofaktoren, einer adäquaten Thromboembolieprophylaxe und einer Frequenz- sowie ggf. Rhythmuskontrolle zusammen (McDonagh et al., 2021). Aktuelle Meta-Analysen, welche eine alleinige Frequenzkontrolle bei VHF-HF-Patienten mit einer zusätzlichen ablativen Rhythmuskontrolle verglichen, konnten einen statistisch signifkanten positiven Effekt der CA auf Prognose und Symptomschwere nachweisen (Chen et al., 2019, Rillig et al., 2021, Simader et al., 2022). AADs sind, nach derzeitigem Stand, in der rhythmuskontrollierenden Behandlung von VHF-HF-Patienten der CA als unterlegen anzusehen (McDonagh et al., 2021). Die von Chen et al. und Simader et al. beschriebenen Effekte einer CA entsprechen gepoolten Daten. Sie konnten in den ausgewerteten Einzelstudien nicht konstant beobachtet werden. Zudem erfolgte bei beiden Arbeiten keine Stratifizierung nach dem HF-Subtypen. Die „RAFT-AF“-Studie, welche Probanden mit einer LVEF von ≤ 45 % und > 45 % getrennt untersuchte, konnte für Patienten mit einer LVEF von > 45 % keinen statistisch signifikanten Effekt einer CA auf Prognose und Lebensqualität nachweisen (Parkash et al., 2022).

2.4 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

2.4.1 Definition

HRQOL lässt sich definieren als die Gesamtheit subjektiv wahrgenommener physischer, funktionaler, psychischer und sozialer Effekte von Erkrankungen und deren Behandlung auf eine Person (Schipper et al., 1996). Sie bildet die medizinische Dimension des Konzeptes der „Lebensqualität“ ab. Die HRQOL rückte in den vergangenen Jahrzehnten zunehmend in den Fokus der Forschung: Erstmals 1966 beschrieben (Elkinton, 1966) wurden alleine im Jahre 2024 1.878 Publikationen in der biomedizinischen Online-Datenbank PubMed veröffentlicht, welche den Begriff „health-related quality of life“ im Titel trugen (Suche durchgeführt am 14. Dezember 2025; Datenbank: PubMed; Suchbegriff: “health-related quality of life“, Suchfeld: Titel; Publikationsjahr: 2024; Weitere Filter: keine).

2.4.2 Messung

Die HRQOL einer Person lässt sich nicht anhand objektiver Parameter bestimmen. Dies liegt in ihrer subjektiven Natur begründet. Zur Erfassung werden vorrangig Fragebögen verwendet. Häufig sind diese für bestimmte Erkrankungen konzipiert. So können Besonderheiten und Herausforderungen von solchen spezifisch abgebildet werden (Aaronson, 1988). Das am besten validierte Instrument zur Quantifizierung der HRQOL von VHF-Patienten stellt der AFEQT („*Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-Life*“-Fragebogen) dar (Sale and Yu, 2022). Dieser unterteilt die Lebensqualität Betroffener in die vier Achsen „Symptoms“ (Symptome), „Functional Impairment“ (Funktionale Einschränkungen), „Treatment Concern“ (Bedenken bezüglich der Behandlung) und „Treatment Satisfaction“ (Behandlungszufriedenheit). Die Bewertung jedes der insgesamt 20 Items erfolgt auf einer 7-Punkte-Likert-Skala (Spertus et al., 2011). Aus den Punktwerten der Subskalen lässt sich jeweils ein Score berechnen, welcher die Auswirkungen der Krankheit auf den entsprechenden Aspekt der HRQOL auf einer Skala von 0 (extrem starke Beeinträchtigung) bis 100 (keine Beeinträchtigung) beschreibt. Die Ergebnisse der Subskalen „Symptoms“, „Functional Impairment“ und „Treatment Concern“ können zu einem Summenscore (*Overall Score*; OS) mit identischer Skalierung zusammengefasst werden (NHS England, 2022). Je nach Literatur werden Veränderungen im AFEQT-OS von 5 (Dorian et al., 2013) bzw. 19 Punkten (Holmes et al., 2019) als klinisch relevant angesehen. Für die Bestimmung der HRQOL von HF-Patienten werden vor allem der „Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire“ (KCCQ) und der „Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire“ (MLHFQ) verwendet (Garin et al., 2014).

2.4.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz

Die HRQOL ist bei Vorliegen von VHF reduziert (Thrall et al., 2006). Sie korreliert invers mit der Symptomschwere: Patienten mit fehlender oder milder Symptomatik weisen einen mittleren AFEQT-OS von 71 Punkten auf. Bei moderater oder schwerer Symptomatik sinkt dieser auf 58 bzw. 42 Punkte (Spertus et al., 2011). Bei HF ist die HRQOL von Patienten abhängig von der Qualität der medizinischen Versorgung. Sie unterliegt damit starken regionalen Unterschieden. Bei einer Skalierung von 0 (geringste Lebensqualität) bis 100 (bestmögliche Lebensqualität) beträgt sie in Europa im Mittel 62,5 Punkte. Wie beim VHF zeigt sie eine inverse Assoziaton mit der Symptomschwere (Johansson et al., 2021). Eine konkomitant vorliegende HF resultiert bei VHF-Patienten in einer Reduktion des AFEQT-OS von durchschnittlich 8 Punkten (Randolph et al., 2016). In reziproker Weise führt komorbides VHF zu einem im Mittel 4 Punkte niedrigeren KCCQ-Score (Elkholey et al., 2024). Zusammengefasst scheinen HF und VHF alleine, in besonderem Maße jedoch die Kombination beider Erkrankungen, bei Betroffenen zu einer Reduktion der HRQOL zu führen.

2.4.4 Einfluss der Katheterablation auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Autoren der ESC-Leitlinie beschreiben die Reduktion von VHF-Symptomen als primäres Motiv für eine rhythmuskontrollierende Therapie (Van Gelder et al., 2024). Eine konsekutive und klinisch relevante Erhöhung der HRQOL nach CA konnte in multiplen Studien nachgewiesen werden (Providencia et al., 2024). Dies gilt auch für Patienten mit komorbider HF (Chen et al., 2019). Zum Einfluss des HF-Subtyps auf den symptomatischen Effekt einer CA liegen bislang wenig Daten vor. Dies gilt insbesondere für Untersuchungen einzelner Kohorten.

3. Material und Methoden

3.1 Struktur der Berichterstattung

Struktur und Form der Berichterstattung in der vorliegenden Arbeit orientiert sich an den Vorgaben der „Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology“-Leitlinie (STROBE) aus dem Jahre 2007 (von Elm et al., 2007). Die zugrundeliegende Checkliste ist dem Anhang dieser Arbeit beigefügt (vgl. Tabelle A1).

3.2 Studiendesign

Alle untersuchten Probanden entstammen der prospektiven Kohortenstudie „Long-term Outcome and Predictors for Recurrence after Medical and Interventional Treatment of Arrhythmias at the University Heart Center Hamburg“ (TRUST). Bei TRUST handelt es sich um eine monozentrische Studie. Das primäre Ziel dieser stellt die Untersuchung medikamentöser und interventioneller Behandlungsstrategien bei Herzrhythmusstörungen dar. Eine umfangreiche Erhebung von Patienten- und periinterventionellen Daten soll die Identifikation möglicher Risikofaktoren für Rezidive nach einer Therapie ermöglichen. Die Finanzierung erfolgt durch das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

Die Rekrutierungsphase von TRUST begann am 17.03.2021 und ist zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Dissertationsschrift noch nicht abgeschlossen. Auf die Möglichkeit eines Einschlusses hin evaluiert werden alle volljährigen Patienten des Universitären Herz- und Gefäßzentrums Hamburg (UHZ) mit dem Verdacht auf oder der Diagnose einer Herzrhythmusstörung. Ausschlusskriterien umfassen unzureichende Kenntnisse der deutschen Sprache sowie Einschränkungen körperlicher und geistiger Natur, welche eine Studienteilnahme potenziell beeinträchtigen könnten. Alle Probanden werden ärztlicherseits über Rationale, Design und Zielsetzung der Studie aufgeklärt und stimmen ihrer Partizipation schriftlich zu. Die für diesen Zweck verwendete Einwilligungserklärung findet sich im Anhang dieser Arbeit (vgl. Abschnitt 7.2). Die Eingangsuntersuchung bei Einschluss der Probanden (*baseline*; BL) erfolgt zeitlich vor einer etwaigen CA. Die Einteilung in die unterschiedlichen Kohorten orientiert sich an der klinisch führenden Herzrhythmusstörung.

Die erhobenen Daten werden pseudonymisiert in eine eigens zu diesem Zweck eingerichtete Datenbank der Webapplikation REDCap (*Research Electronic Data Capture*) eingepflegt. Dabei handelt es sich um eine von der Vanderbilt-Universität (Nashville, Tennessee, Vereinigte Staaten von Amerika) entwickelte Software zur geschützten Datensammlung und -verwaltung. Bei der Planung und Durchführung von TRUST werden die Prinzipien der Deklaration von Helsinki (WMA, 2013) sowie die

Maßgaben der Leitlinien für „Gute klinische Praxis“ (ICH, 2016) und für „Gute epidemiologische Praxis“ (DGEpi, 2018) eingehalten. Alle Untersuchungen erfolgen nach Zustimmung der unabhängigen Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg. Das Studienprotokoll von TRUST ist einsehbar auf ClinicalTrials.gov (Studien-ID: NCT05521451).

3.3 Setting

Das Erfassen der BL-Charakteristika der TRUST-Teilnehmer wurde im UHZ vorgenommen. Am 12.04.2022 begannen die 1-Jahres-Nachuntersuchungen (*follow-up*; FU) als Teil der geplanten langfristigen Nachbeobachtung des Kollektivs. Die Kontaktaufnahme mit den Probanden erfolgte postalisch sowie telefonisch. Ein erneutes Einbestellen dieser wurde zu diesem Zeitpunkt nicht regelhaft durchgeführt. Die erhobenen Daten dienten der Durchführung einer Zwischenanalyse, im Rahmen derer auch die Auswertungen für die vorliegende Arbeit erfolgten.

3.4 Probandenkollektiv

3.4.1 Probandenkollektiv für die Erhebung der Herzinsuffizienz-Prävalenz

Für die Erhebung der HF-Punktprävalenz wurden TRUST-Probanden untersucht, welche zwischen dem 01.08.2021 und dem 30.11.2022 rekrutiert und aufgrund von VHF am UHZ behandelt wurden. Ferner mussten die Daten einer zeitnah um den Einschluss aufgezeichneten TTE vorliegen. Das zeitliche Kriterium galt als erfüllt, wenn diese innerhalb eines Zeitraumes von 30 Tagen vor bis drei Tagen nach Einschluss erfolgt war. Zudem musste sie vor einer etwaigen EPU durchgeführt worden sein. Aufgrund der vorgesehenen Klassifikation einer gegebenenfalls vorliegenden HF war eine echokardiographisch erhobenene und dokumentierte LVEF obligatorisch für die Berücksichtigung in der vorliegenden Auswertung. Selbiges galt für das Vorhandensein von Angaben zur NYHA-Klasse. Zur Evaluation des Vorhandenseins einer HF-Symptomatik mussten des Weiteren Angaben zum Vorliegen bzw. Fehlen klinisch signifikanter Dyspnoe oder peripherer Ödeme erfasst worden sein. Abbildung 3 visualisiert den Ablauf der Filterung des Probandenkollektivs für die Erhebung der HF-Prävalenz in Form eines Fließdiagramms.

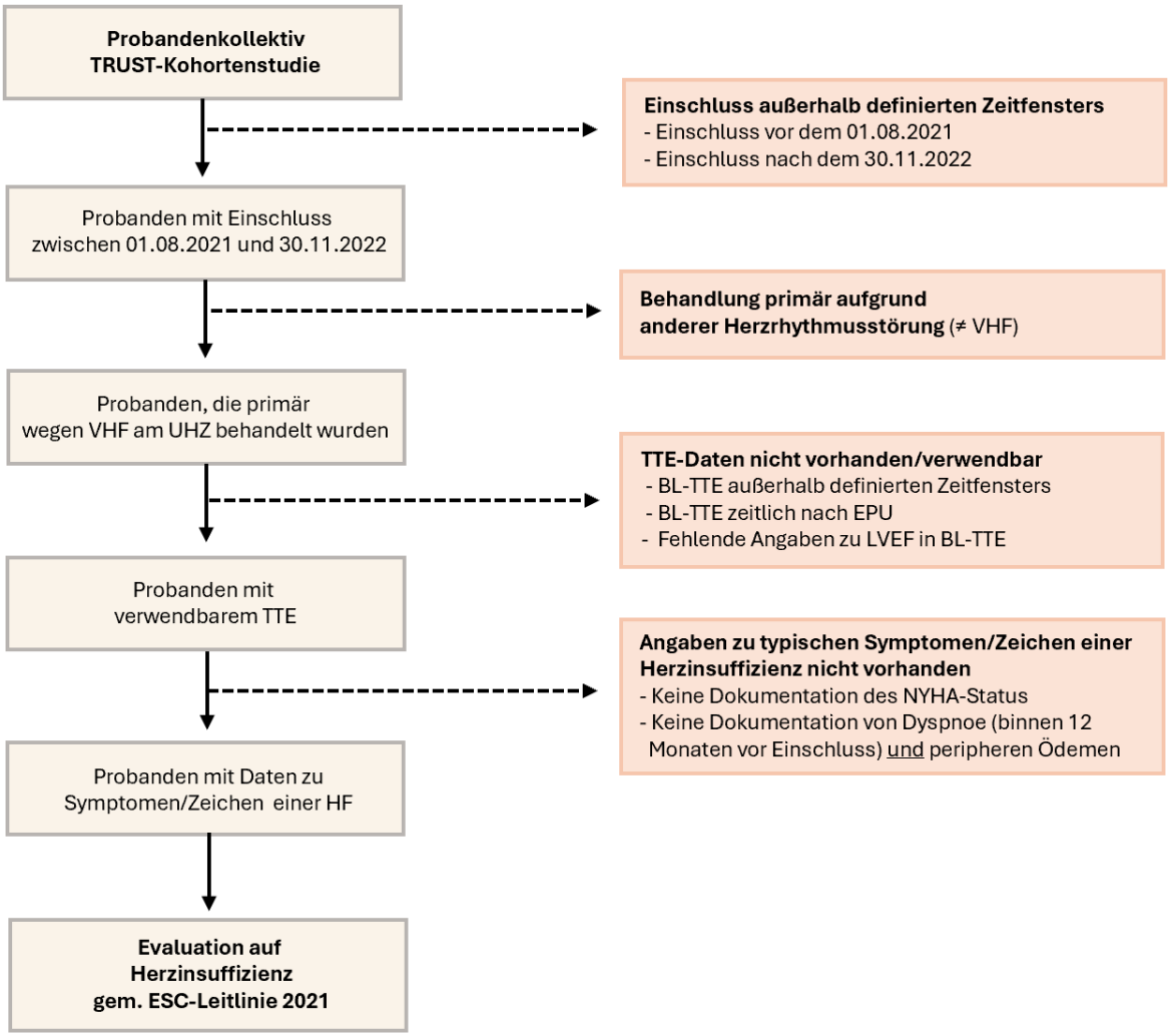


Abbildung 3: Filterung des Probandenkollektivs für die Erhebung der HF-Punktprävalenz.

Ausgeschlossen wurden vor dem 01.08.2021 bzw. nach dem 30.11.2022 rekrutierte Studienteilnehmer sowie solche, welche primär aufgrund einer anderen Herzrhythmusstörung als VHF am UHZ behandelt wurden. Ferner erfolgte ein Ausschluss bei Fehlen für die Untersuchung notwendiger echokardiographischer oder klinischer Daten. BL = *Baseline*; ESC = *European Society of Cardiology*; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA = *New York Heart Association*-Klasse (funktionelle Klassifikation der Herzinsuffizienz); TTE = Transthorakale Echokardiographie; UHZ = Universitäres Herz- und Gefäßzentrum des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf; VHF = Vorhofflimmern.

3.4.2 Filterung des Probandenkollektives für die Evaluation des Einflusses verschiedener Diagnosekriterien auf die HFpEF-Prävalenz

Im Sinne einer „Complete Case Analysis“ wurden zusätzlich Studienteilnehmer ausgeschlossen, bei denen nicht zu allen implementierten Variablen der

Diagnosesysteme Daten vorlagen. Diese angewandten Parameter finden sich in der rechten Spalte von Tabelle 2.

3.4.3 Filterung des Probandenkollektives für die Bestimmung des symptomatischen Outcomes verschiedener Herzinsuffizienz-Subtypen ein Jahr nach Katheterablation

Kriterien für die Untersuchung eines Probanden aus dem in Abschnitt 3.4.1 definierten Kollektiv auf das symptomatische Outcome ein Jahr nach CA umfassten die Durchführung einer Katheterablation, vorwiegend einer Pulmonalvenenisolation (PVI), binnen 30 Tagen nach Einschluss eines Probanden. Zudem musste der AFEQT bei BL sowie bei FU erhoben worden sein. Ausgeschlossen wurden Teilnehmer, bei denen zu mindestens einem der AFEQT-Subscores „Symptoms“, „Functional Impairment“ oder „Treatment Concern“ kein Item ausgefüllt worden war. Ferner erfolgte ein Ausschluss bei < 70 % ausgefüllter Items des BL- oder FU-Fragebogens (< 13/18 Items).

3.5 Variablen

3.5.1 Prävalenz der Herzinsuffizienz im untersuchten Kollektiv

Im ersten Schritt der vorliegenden Arbeit erfolgte die Evaluation der Probanden auf das Vorliegen einer HF. Definiert wurde dabei eine nominale Variable mit vier möglichen Ausprägungen: No HF (kein Vorliegen einer HF), HFrEF, HFmrEF und HFpEF. Grundlage dieser Einteilung waren die Kriterien der Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung akuter und chronischer HF aus dem Jahre 2021, im Folgenden als „ESC2021-Leitlinie“ abgekürzt (McDonagh et al., 2021). Dabei wurden Probanden mit einer LVEF von ≤ 40 % der HFrEF-Kohorte zugeteilt. Bei einer LVEF von 41 - 49 % wurde eine HFmrEF postuliert. Die Zuordnung zur HFrEF- und HFmrEF-Gruppe erfolgte unabhängig vom Vorhandensein bzw. Fehlen von Symptomen bzw. klinischen Zeichen einer HF. Dies lag darin begründet, dass eine vorbekannte und hinreichend therapierte HF mit einer geringen Symptomlast einherzugehen vermag. Eine Berücksichtigung klinischer Manifestationen hätte zu einer potenziellen Unterschätzung der Prävalenzen führen können. Lag eine LVEF von ≥ 50% vor, so erfolgte eine Prüfung auf das Vorliegen typischer Symptome und Zeichen einer HF. Diese umfassten die NYHA-Klasse des Studienteilnehmers sowie das Vorliegen von Dyspnoe binnen 12 Monaten vor und peripherer Ödeme bei Einschluss. Die NYHA-Klasse wurde als ordinal skalierte Variable mit vier möglichen Ausprägungen definiert, entsprechend den Klassen I – IV. Die beiden klinischen Parameter wurden dichotom kodiert (Dyspnoe / keine Dyspnoe bzw. Periphere Ödeme / Keine peripheren Ödeme). Probanden mit einer NYHA-Klasse I oder keinen klinischen Symptomen bzw. Zeichen

einer HF wurden der „No HF“-Subgruppe zugeteilt. Probanden, die eine NYHA-Klasse von ≥ II sowie periphere Ödeme oder Dyspnoe innerhalb von 12 Monaten vor Einschluss aufwiesen, wurden auf echokardiographische und laborchemische Hinweise einer linksventrikulären diastolischen Dysfunktion bzw. erhöhter linksventrikulärer Fülldrücke hin untersucht. Diese wurden den Empfehlungen zur Diagnostik der HFpEF der ESC2021-Leitlinie entnommen (McDonagh et al., 2021). Studienteilnehmer wurden der HFpEF-Kohorte zugeordnet, wenn sie, zusätzlich zu den o.g. klinischen Symptomen bzw. Zeichen einer HF, einen Schwellenwert der NT-proBNP-Konzentration von 125 pg/mL (bei Vorliegen eines Sinusrhythmus) bzw. 365 pg/mL (bei VHF, Vorhofflattern oder anderweitiger Supraventrikulärer Tachykardie) überschritten oder mindestens eines der in der ESC2021-Leitlinie aufgeführten echokardiographischen Kriterien erfüllten. Diese sind in Tabelle 2 aufgeführt. Ausgeschlossen wurden Parameter, welche bei ≥ 25 % aller Probanden fehlten. Alle echokardiographischen und laborchemischen Parameter wurden dichotomisiert, wobei die beiden Ausprägungen anhand des entsprechenden Schwellenwertes der ESC2021-Leitlinie differenziert wurden. Abbildung 4 stellt die Einteilung in die HF-Subgruppen in Form eines Fließdiagramms dar.

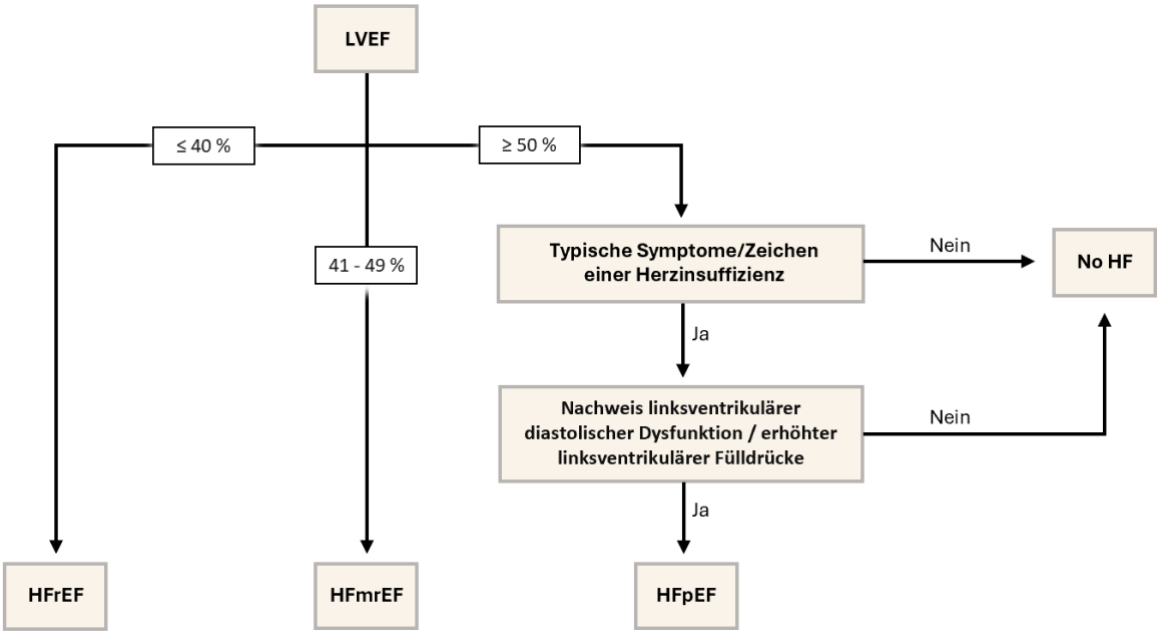


Abbildung 4: Einteilung der HF-Subgruppen.

Probanden wurden bei einer LVEF von ≤ 40 % der HFrEF-Kohorte zugeordnet und bei einer LVEF von 41-49 % der HFmrEF-Kohorte. Teilnehmer mit einer LVEF von ≥ 50 % wurden gemäß den Vorgaben der ESC-Leitlinie von 2021 auf typische Symptome bzw. Zeichen einer HF untersucht (McDonagh et al., 2021). Lagen diese vor, so wurden laborchemische und echokardiographische Daten auf Hinweise für das Vorliegen einer

diastolischen Dysfunktion bzw. erhöhter linksventrikulärer Fülldrücke geprüft. Bei NYHA-Klasse I, dem Fehlen peripherer Ödeme bei der Aufnahmeuntersuchung und Dyspnoe innerhalb von 12 Monaten vor Einschluss oder dem Fehlen laborchemischer und echokardiographischer Hinweise auf eine diastolische Dysfunktion bzw. erhöhte linksventrikuläre Fülldrücke wurde konstatiert, dass keine HF vorläge (No HF). ESC = *European Society of Cardiology*; HF = Herzinsuffizienz; HFmrEF = Herzinsuffizienz mit mäßiggradig reduzierter Ejektionsfraktion; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA = *New York Heart Association*-Klasse (funktionelle Klassifikation der Herzinsuffizienz).

3.5.2 Einfluss verschiedener Diagnosekriterien auf die HFpEF-Prävalenz

Die Diagnosekriterien der ESC2021-Leitlinie (McDonagh et al., 2021), des HFA-PEFF- (Pieske et al., 2019) sowie des H_2FPEF-Scores (Reddy et al., 2018) und die Einschlusskriterien der DELIVER-Studie wurden den entsprechenden Publikationen entnommen und möglichst vollständig auf das untersuchte Kollektiv übertragen. Nicht implementiert wurden Variablen, welche im Rahmen von TRUST nicht in ausreichendem Maße erfasst worden waren. Tabelle 2 stellt die Kriterien der Originalarbeiten den im Rahmen dieser Arbeit verwendeten gegenüber. Eine Ausnahme stellte der LVEF-Schwellenwert der DELIVER-Studie dar. Solomon et al. untersuchten Probanden mit HFmrEF und HFpEF und legten diesen daher auf ≥ 40 % fest (Solomon et al., 2022). Um in der hier durchgeführten Auswertung nur Teilnehmer mit einer HFpEF zu identifizieren, wurde ein Schwellenwert von ≥ 50 % gewählt. Zu beachten ist zudem, dass der HFA-PEFF-Score lediglich einen Bestandteil eines vierschrittigen Algorithmus darstellt (Pieske et al., 2019). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit fanden die Anteile „P – Pretest Assessment“ sowie „E – Diagnostic Workup“ Anwendung. Die vorgenommene Simplifizierung liegt begründet im Fehlen einer systematischen Durchführung diastolischer Belastungsuntersuchungen, invasiver Maßnahmen und weiterführender Diagnostik zur Ursachenabklärung im Rahmen der TRUST-Studie. Die in Tabelle 2 aufgelisteten angewandten Kriterien bildeten die Grundlage für die Erstellung vierer Variablen. Diese kodierten jeweils dichotom, ob die Voraussetzungen der jeweiligen HFpEF-Definition erfüllt wurden. Probanden konnten die Bedingungen mehrerer Diagnosesysteme erfüllen.

Tabelle 2: Vergleich der HFpEF-Diagnosekriterien der ESC2021-Leitlinie (McDonagh et al., 2021), des HFA-PEFF- (Pieske et al., 2019) und des H2FPEF-Scores (Reddy et al., 2018) sowie der DELIVER-Einschlusskriterien (Solomon et al., 2022) mit den im Rahmen der vorliegenden Arbeit verwendeten Kriterien.

HFpEF-Definition	**Kriterien** (gemäß den entsprechenden Definitionen)		**Angewandte Kriterien** (im Rahmen der vorliegenden Arbeit)	
ESC2021	LVEF ≥ 50 %		LVEF ≥ 50 %	
	Typische Symptome / Zeichen einer Herzinsuffizienz		NYHA II-IV <u>und</u> mind. eines der folgenden Kriterien: - Dyspnoe (binnen 12 Monaten vor Einschluss) - Periphere Ödeme	
	<u>mind. eines der folgenden Kriterien</u>: - BNP > 35 pg/mL (SR) bzw. > 105 pg/mL (VHF) - NT-proBNP > 125 pg/mL (SR) bzw. > 365 pg/mL (VHF) - LVMI ≥ 95 g/m² (♀) bzw. LVMI ≥ 115 g/m² (♂) - RWT > 0.42 - LAVI > 34 mL/m² (SR) bzw. > 40 mL/m² (VHF) - E/e' (in Ruhe) > 9 - sPAP > 35 mmHg - Geschwindigkeit der Trikuspidalinsuffizienz (in Ruhe) > 2.8 m/s - LV-GLS < 16 %		<u>mind. eines der folgenden Kriterien</u>: - NT-proBNP > 125 pg/mL (SR) bzw. > 365 pg/mL (VHF | AFlut | andere SVT) - LVMI ≥ 95 g/m² (♀) bzw. LVMI ≥ 115 g/m² (♂) - RWT > 0.42 - LAVI > 34 mL/m² (SR) bzw. > 40 mL/m² (VHF) - E/e' (in Ruhe) > 9	
HFA-PEFF	LVEF ≥ 50 %		LVEF ≥ 50 %	
	Typische Symptome / Zeichen einer Herzinsuffizienz		NYHA II-IV <u>und</u> mind. eines der folgenden Kriterien: - Dyspnoe (binnen 12 Monaten vor Einschluss) - Periphere Ödeme	
	HFA-PEFF-Score ≥ 5		HFA-PEFF-Score ≥ 5	
	Functional Measurement Domain	<u>Major Criteria</u> - Alter < 75 Jahre: e' (septal) < 0.07 m/s oder e' (lateral) < 0.10 m/s - Alter > 75 Jahre: e' (septal) < 0.05 m/s oder e' (lateral) < 0.07 m/s - E/e' ≥ 15 - Geschwindigkeit der Trikuspidalinsuffizienz > 2.8 m/s <u>Minor Criteria</u> - E/e' 9 - 14 - LV-GLS < 16 %	Functional Measurement Domain	<u>Major Criteria</u> - Alter < 75 Jahre: e' (septal) < 0.07 m/s - Alter > 75 Jahre: e' (septal) < 0.05 m/s - E/e' ≥ 15 <u>Minor Criteria</u> - E/e' 9 - 14
	Morphological Measurement Domain	<u>Major Criteria</u> - LAVI > 34 mL/m² (SR) bzw. > 40 mL/m² (VHF) - LVMI ≥ 149 g/m² <u>und</u> RWT > 0.42 (♂) bzw. LVMI ≥ 122 g/m² <u>und</u> RWT > 0.42 (♀) <u>Minor Criteria</u> - LAVI 29 - 34 mL/m² (SR) bzw. 34 – 40 mL/m² (VHF) - LVMI ≥ 115 g/m² (♂) bzw. LVMI ≥ 95 g/m² (♀) - RWT > 0.42 - IVSD ≥ 1.2 cm - PWD ≥ 1.2 cm	Morphological Measurement Domain	<u>Major Criteria</u> - LAVI > 34 mL/m² (SR) bzw. > 40 mL/m² (VHF) - LVMI ≥ 149 g/m² <u>und</u> RWT > 0.42 (♂) bzw. LVMI ≥ 122 g/m² <u>und</u> RWT > 0.42 (♀) <u>Minor Criteria</u> - LAVI 29 - 34 mL/m² (SR) bzw. 34 – 40 mL/m² (VHF) - LVMI ≥ 115 g/m² (♂) bzw. LVMI ≥ 95 g/m² (♀) - RWT > 0.42 - IVSD ≥ 1.2 cm - PWD ≥ 1.2 cm
	Natriuretic Peptide Domain	<u>Major Criteria</u> - BNP > 80 pg/mL (SR) bzw. > 240 pg/mL (VHF) - NT-proBNP > 220 pg/mL (SR) bzw. > 660 pg/mL (VHF) <u>Minor Criteria</u> - BNP 35 – 80 pg/mL (SR) bzw. > 105 - 240 pg/mL (VHF) - NT-proBNP 125 - 220 pg/mL (SR) bzw. 375 – 660 pg/mL (VHF)	Natriuretic Peptide Domain	<u>Major Criteria</u> - NT-proBNP > 220 pg/mL (SR) bzw. > 660 pg/mL (VHF | AFlut | andere SVT) <u>Minor Criteria</u> - NT-proBNP > 125 - 220 pg/mL (SR) bzw. 375 – 660 pg/mL (VHF | AFlut | andere SVT)
H₂FPEF	LVEF ≥ 50 %		LVEF ≥ 50 %	
	Typische Symptome / Zeichen einer Herzinsuffizienz		NYHA II-IV <u>und</u> mind. eines der folgenden Kriterien: - Dyspnoe (binnen 12 Monaten vor Einschluss) - Periphere Ödeme	
	H₂FPEF-Score ≥ 6	BMI > 30 kg/m² ≥ 2 antihypertensive Medikamente VHF sPAP > 35 mmHg Alter > 60 Jahre E/e' > 9	H₂FPEF-Score ≥ 6	BMI > 30 kg/m² ≥ 2 antihypertensive Medikamente VHF - Alter > 60 Jahre E/e' > 9
DELIVER	LVEF ≥ 40 %		LVEF ≥ 50 %	
	Typische Symptome / Zeichen einer Herzinsuffizienz		NYHA II-IV <u>und</u> mind. eines der folgenden Kriterien: - Dyspnoe (binnen 12 Monaten vor Einschluss) - Periphere Ödeme	
	Alter ≥ 40 Jahre		Alter ≥ 40 Jahre	
	Diuretika-Therapie (intermittierend oder chronisch)		-	
	NT-proBNP ≥ 300 pg/mL (kein anhaltendes VHF | AFlut) bzw. ≥ 600 pg/mL (anhaltendes VHF / AFlut)		NT-proBNP ≥ 300 pg/mL bzw. ≥ 600 pg/mL (VHF / AFlut / andere SVT)	
	<u>mind. eines der folgenden Kriterien</u> - LAVOL ≥ 55 mL - LAVI ≥ 29 mL/m² - IVSD ≥ 1.1 cm - PWD ≥ 1.1 cm - LA-Diameter ≥ 3.8 cm - LA-Länge ≥ 5.0 cm - LA-Fläche ≥ 20 cm		<u>mind. eines der folgenden Kriterien</u> - LAVOL ≥ 55 mL - LAVI ≥ 29 mL/m² - IVSD ≥ 1.1 cm - PWD ≥ 1.1 cm	

AFlut = Vorhofflattern; BMI = Body-Mass-Index; BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; ESC2021 = Leitlinie zur zur Diagnostik und Behandlung akuter und chronischer HF der

European Society of Cardiology aus dem Jahre 2021 (McDonagh et al., 2021); e' (lateral) = Frühe diastolische Myokardgeschwindigkeit am lateralen Mitralklappenring; e' (septal) = Frühe diastolische Myokardgeschwindigkeit am septalen Mitralklappenring; E/e' = Verhältnis von E-Welle zu septal e'; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; IVSd = Interventrikuläre Septumdicke; LA = Linker Vorhof; LAVI = Linksatrialer Volumenindex; LV-GLS = Globale Längsdehnung des linken Ventrikels; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVMI = Linksventrikulärer Massenindex; NT-proBNP = N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid; NYHA = New York Heart Association-Klasse (funktionelle Klassifikation der Herzinsuffizienz); PWDd = Hintere Wanddicke des linken Ventrikels in der Diastole; RWT = Relative Wanddicke; sPAP = Systolischer Pulmonalarteriendruck; SR = Sinusrhythmus; SVT = Supraventrikuläre Tachykardie; VHF = Vorhofflimmern; ♂ = männliches Geschlecht; ♀ = weibliches Geschlecht.

3.5.3 Symptomatisches Outcome verschiedener Herzinsuffizienz-Subgruppen ein Jahr nach Katheterablation

Die im ersten Schritt definierte nominale Variable zur Zuordnung von Probanden in die Subgruppen No HF, HFrEF, HFmrEF und HFpEF diente bei der Auswertung des symptomatischen Outcomes ein Jahr nach CA als unabhängige Variable zur Aufteilung des Probandenkollektivs. Zusätzlich wurde aus dieser durch Dichotomisierung eine zweite unabhängige Variable erstellt. Die HF-Subgruppen HFrEF, HFmrEF und HFpEF wurden dabei zu einer HF-Kohorte zusammengefasst. Die Subgruppe „No HF“ blieb unverändert bestehen. Abhängige Variablen umfassten die Subscores „Symptoms“, „Functional Impairment“ und „Treatment Concern“ sowie den OS des AFEQT-Fragebogens, jeweils bei Einschluss sowie bei FU. Die Scores wurde entsprechend den Vorgaben des „Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-life (AFEQT) Questionnaire Instruction and Scoring Manual“ des National Health Service (NHS) England berechnet (NHS England, 2022). Die mediane Veränderung des AFEQT-OS ein Jahr nach CA wurde berechnet, indem für jeden Probanden die Differenz zwischen FU-OS und BL-OS berechnet und aus allen Differenzen der Median ermittelt wurde. Alle abhängigen Variablen waren metrisch skaliert.

3.5.4 Demographische Merkmale bei Einschluss

Die Untersuchung der Basischarakteristika bei Einschluss umfasste nominale, ordinale und metrische Variablen. Nominal skaliert erfolgte die Kodierung des Geschlechtes

(männlich / weiblich), des Vorliegens kardiovaskulärer Vorerkrankungen, anamnestische Angaben zu stattgehabten Herzinfarkten und Schlaganfällen und Angaben zur HF-Medikation und -Symptomatik. Bei der Dokumentation des VHF-Subtyps erfolgte eine Differenzierung in „paroxysmal“ und „persistierend“. Ordinal skaliert angegeben wurde, neben der bereits genannten NYHA-Klasse, der CHA_2DS_2-VASc-Score. Metrisch skalierte Variablen stellten das Alter, der Body-Mass-Index (BMI), die NT-proBNP-Konzentration sowie alle TTE-Parameter dar.

3.6 Datenquellen und Messung

3.6.1 Allgemeiner Ablauf der Datenerhebung

Die Erhebung der Daten für diese Arbeit erfolgte für jeden Probanden zu zwei Zeitpunkten. Im Rahmen der Rekrutierung erfolgten eine Anamnese und das Ausfüllen des AFEQT, eine körperliche Untersuchung, ein EKG, eine Blutentnahme sowie eine TTE. Ein Jahr nach Einschluss wurden die Studienteilnehmer im Rahmen des FU kontaktiert. Dies geschah mittels eines Fragebogens sowie eines Telefonates. Gesammelt wurden zudem während der Nachuntersuchungsperiode erhobene Befunde externer Untersuchungen sowie Entlassungsbriefe stattgehabter Krankenhausaufenthalte.

3.6.2 Anamnese

Im Rahmen der Anamnese erfolgte die Dokumentation des Alters, relevanter Vorerkrankungen, Symptome und der Medikation. Zusätzlich wurden Angaben zu Risikofaktoren und stattgehabten kardiovaskulären Ereignissen erhoben. Die NYHA-Klasse wurde mittels gezielter Fragen zur Belastbarkeit und Leistungsfähigkeit eruiert, der CHA_2DS_2-VASc-Score anhand anamnestischer Angaben berechnet. Des Weiteren wurden Informationen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des VHF und bereits erfolgten Behandlungsmaßnahmen gewonnen. Anhand der geschilderten Vorgeschichte wurde der VHF-Subtyp ermittelt. Im Zuge ihres Einschlusses füllten die Teilnehmer darüber hinaus selbstständig den AFEQT aus, wahlweise ausgedruckt oder auf einem mobilen Endgerät (Smartphone, Tablet oder Laptop).

3.6.3 Klinische Untersuchung

Die im Zuge der klinischen Untersuchung erhobenen Parameter umfassten Blutdruck, Herzfrequenz, Körpergröße und Körpergewicht. Die Probanden wurden weiterhin auf typische klinische Zeichen einer HF, wie periphere Ödeme, hin untersucht.

3.6.4 Basislabordiagnostik

Für die vorliegende Arbeit wurde ausschließlich die Serumkonzentration des NT-proBNP verwendet. Diese wurde im Rahmen einer Routinelabordiagnostik bei Einschluss der Probanden in die TRUST-Studie bestimmt. Die Auswertung erfolgte im Zentrallabor des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf.

3.6.5 Elektrokardiogramm

Die HFpEF-Diagnosekriterien der ESC2021-Leitlinie, des HFA-PEFF-Scores sowie der DELIVER-Studie umfassten NT-proBNP-Schwellenwerte, welche anhand des Herzrhythmus stratifiziert wurden. Das dafür erforderliche EKG wurde im Zuge des Einschlusses aufgezeichnet und durch Ärzte des UHZ ausgewertet. Die Anlage der Elektroden erfolgte nach standardisierten Vorgaben des UHZ. Der Papiervorschub betrug sowohl 25 mm/s, als auch 50 mm/s.

3.6.6 Echokardiographie

Im Zuge des Einschlusses in TRUST wurde bei jedem Probanden eine TTE durchgeführt. Dies erfolgte durch ärztliches Personal des „Echokardiographielabors“ des UHZ. Ausnahmen stellten Teilnehmer dar, welche bereits eine Herzultraschalluntersuchung während desselben Aufenthalts erhalten hatten oder einen zeitnah erhobenen externen Befund vorlegen konnten. Bestimmt wurden die LVEF und die erforderlichen Parameter für die Evaluation der Kriterien der ESC2021-Leitlinie, der DELIVER-Studie sowie des HFA-PEFF- und des H_2FPEF-Scores.

3.6.7 1-Jahres-Nachuntersuchung (FU)

Allen Probanden wurde ein Jahr nach ihrem Einschluss postalisch Informationen zum Ablauf des FU sowie ein vierzehnseitiger Fragebogen zugesandt. Diese Dokumente sind dem Anhang dieser Arbeit beigefügt (vgl. Abschnitt 7.3). Der Fragebogen beinhaltete Items zum allgemeinen Befinden, zur Einschätzung der eigenen Gesundheit, zum Lebensstil, zum Risikoverhalten sowie den AFEQT. Die Teilnehmer wurden darum gebeten, die Dokumente mittels eines beigelegten Rückumschlages ausgefüllt zurückzusenden. Alternativ konnten sie sich über einen auf dem Anschreiben befindlichen QR-Code direkt in ihr Profil auf REDCap einwählen und den Fragebogen online beantworten. Besonders relevante Daten, wie Angaben zu VHF-Episoden nach der

Behandlung, erneuten Krankenhausaufenthalten und Änderungen in der Medikation wurden im Rahmen eines fünfzehn- bis zwanzigminütigen Telefonats erhoben. Hatten Probanden zu diesem Zeitpunkt den zugesandten Fragebogen noch nicht vollständig ausgefüllt, so wurden fehlende Angaben erfragt und nachgetragen. Bei nicht erfolgreicher telefonischer Kontaktaufnahme wurden alle Studienteilnehmer im vorgesehenen Zeitfenster so häufig, wie möglich, mindestens jedoch acht weitere Male angerufen. Die maximal mögliche zeitliche Abweichung der postalischen und telefonischen Kontaktaufnahme vom vorgesehenen Zeitpunkt wurde auf drei Wochen festgesetzt. Niedergelassene Kardiologen der Studienteilnehmer erhielten im Rahmen des FU ein Fax mit der Bitte um Übersendung während der Nachuntersuchungsperiode erhobener Befunde. In gleicher Weise wurden Untersuchungsergebnisse und Entlassungsbriefe stattgehabter Krankenhausaufenthalte gesammelt und der RedCap-Datenbank beigefügt.

3.7 Umgang mit möglichen Verzerrungen (Bias)

Zur Vorbeugung eines Selektionsbias wurden vor Studienbeginn Ein- und Ausschlusskriterien definiert und während der Rekrutierungsphase durchgehend angewandt. Auch die Filterung des untersuchten Probandenkollektivs erfolgte anhand vordefinierter Parameter. Ausschlüsse wurden, mitsamt Begründung, dokumentiert. Zur Sicherstellung der Vergleichbarkeit der Subgruppen No HF, HFrEF, HFmrEF und HFpEF wurden die Basischarakteristika ausgewertet und verglichen. Durch Verwendung des AFEQT, eines mehrfach validierten Fragebogens, zur Bestimmung der HRQOL konnte das Risikos eines Informationsbias reduziert werden. Subjektive Angaben von Probanden zu Krankenhausaufenthalten und medizinischen Untersuchungen wurden, sofern möglich, durch Kontrolle der entsprechenden Befunde objektiviert. Eine Stratifizierung oder multivariate Analyse zur Identifikation und Reduktion möglicher Störfaktoren (Confounder) erfolgte nicht.

3.8 Studiengröße

Die Teilnehmerzahl ergab sich aus der Verfügbarkeit von Probandendaten zum Zeitpunkt des Beginns der statistischen Auswertung für die vorliegende Arbeit, dem 01. Dezember 2022. Eine Power-Analyse zur Bestimmung einer optimalen Stichprobengröße wurde nicht durchgeführt.

3.9 Quantitative Variablen

Alle quantitativen Variablen wurden als metrische Variablen behandelt. Logarithmische Transformationen wurden nicht durchgeführt. Extremwerte wurden identifiziert und nachvollzogen. Bei gegebener Plausibilität wurden sie im Datensatz belassen. Bei hoher Wahrscheinlichkeit oder Nachweis eines Mess- oder Eingabefehlers erfolgte eine Korrektur mittels dokumentierter Befunde aus dem Archiv des Krankenhausinformationssystems. Erwies sich dies als nicht möglich, so wurde der Wert aus der weiteren Datenanalyse ausgeschlossen.

3.10 Statistische Methoden

3.10.1 Verwendete Software

Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Software „SPSS Statistics“ des Anbieters IBM (Armonk, New York, Vereinigte Staaten von Amerika). Verwendet wurde die Version 29.0.

3.10.2 Umgang mit fehlenden Werten

Die Untersuchung der HF-Prävalenz gemäß der ESC2021-Leitlinie erfolgte unabhängig vom Fehlen einzelner echokardiographischer oder laborchemischer Parameter. Bei der Auswertung der HFpEF-Punktprävalenz in Abhängigkeit von unterschiedlichen Definitionen wurden nur vollständige Datensätze verwendet. Da eine Berechnung der AFEQT-Scores, basierend auf den Anweisungen des verwendeten Manuals (NHS England, 2022), auch bei Fehlen einzelner Items möglich war, wurde dieser für alle Probanden des untersuchten Kollektivs erhoben. Eine Imputation fehlender Werte wurde für keine der in dieser Arbeit vorgestellten Untersuchungen durchgeführt.

3.10.3 Lage- & Streumaße

Als Lagemaß für die Angabe metrischer Probandencharakteristika wurde der Median verwendet. Das zugehörige Streuungsmaß bildeten das 25. sowie das 75. Perzentil und der Interquartilsabstand (IQR). Die Wahl nicht-parametrischer Maße lag in der fehlenden Normalverteilung der Ergebnisse begründet.

3.10.4 Signifikanztestungen

Die Signifikanztestung der Unterschiede in der Ausprägung der demographischen Merkmale zwischen den einzelnen Subgruppen erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test bei dichotom und mittels Kruskal-Wallis-Test bei ordinal oder metrisch skalierten Variablen. Bei einer erwarteten Zellhäufigkeit von < 5 wurde statt des Chi-Quadrat-Tests der Exakte Test nach Fisher verwendet. Für die Parameter Dyspnoe binnen 12 Monaten vor Einschluss und periphere Ödeme sowie für die LVEF wurden keine Signifikanztestungen durchgeführt. Dies lag darin begründet, dass diese Parameter als Bestandteile der Subgruppeneinteilung z.T. vorgegeben wurden.

Die Signifikanztestung der Divergenz zwischen FU- und BL-AFEQT-OS innerhalb einer Subgruppe erfolgte unter Anwendung des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test. Vorausgesetzt wurde eine annähernd symmetrische Verteilung der Differenzen innerhalb der jeweiligen Subgruppe. Diese wurde durch visuelle Inspektion der Histogramme geprüft. War sie nicht gegeben, so wurde der Vorzeichen-Test angewandt. Von diesem Vorgehen wich lediglich die Signifikanzprüfung der Unterschiede in den AFEQT-Subscore-Veränderungen innerhalb einer Subgruppe ab. Diese wurde unter Anwendung des Friedman-Tests durchgeführt. Die Signifikanztestung von Unterschieden zwischen verschiedenen HF-Subgruppen erfolgte mittels Kruskal-Wallis-Test. Beim Vergleich der Subgruppen „No HF“ und HF wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Unterschritt der p-Wert eines Multigruppenvergleiches das vordefinierte Signifikanzniveau α von 0,05, so erfolgten Post-Hoc-Testungen zur Identifikation der Subgruppen, welche sich, hinsichtlich der entsprechenden Variable, statistisch signifikant voneinander unterschieden. Alle durchgeführten Signifikanztestungen und Post-Hoc-Tests wurden zur Minimierung von Fehlern erster Art mittels Holm-Bonferroni-Korrektur korrigiert. Angegeben wurden stets die korrigierten Werte.

4. Ergebnisse

4.1 Prävalenz der Herzinsuffizienz im untersuchten Kollektiv

4.1.1 Probandenkollektiv

Zwischen dem 01. August 2021 und dem 30. November 2022 wurden in TRUST 1122 Probanden rekrutiert. Von diesen wurden 739 vorrangig aufgrund von VHF behandelt. Bei 649 Studienteilnehmern lagen die Daten einer zeitnah um den Einschluss durchgeführten TTE vor. Dabei wiesen 605 Probanden eine dokumentierte LVEF auf. Bei 100 dieser 605 evaluierten Personen war eine Prüfung auf das Vorliegen von typischen Symptomen bzw. Zeichen einer HF nicht möglich, da keine dokumentierte NYHA-Klasse vorlag. Diese wurden ausgeschlossen. Die Stichprobengröße des Probandenkollektivs für die Erhebung der HF-Prävalenz belief sich somit auf 505 Personen. Bei allen untersuchten Studienteilnehmern lagen Angaben zu Dyspnoe binnen 12 Monaten vor Einschluss und/oder dem Vorliegen peripherer Ödeme vor.

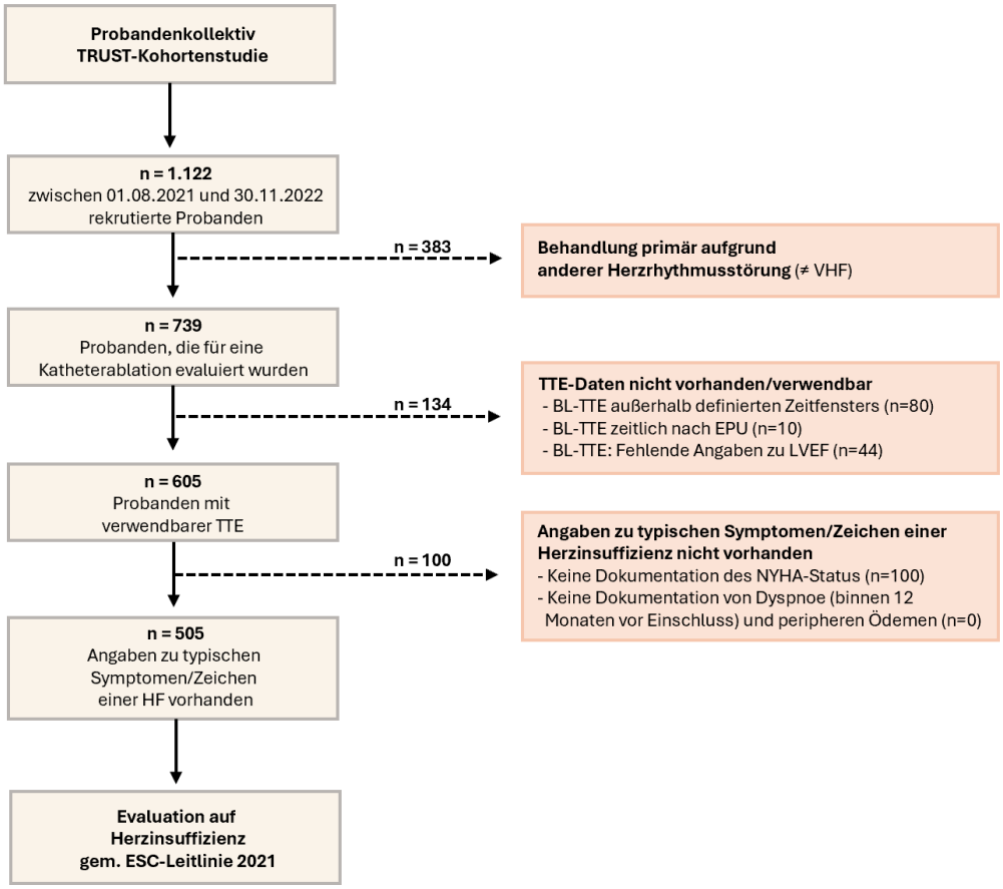


Abbildung 5: Filterung des Probandenkollektivs für die Erhebung der HF-Punktprävalenz.

Von den 1122 im ausgewählten Zeitfenster vom 01.08.2021 bis zum 30.11.2022 rekrutierten Probanden wurden 739 primär aufgrund von VHF behandelt. Bei 649 dieser

Personen lagen die Daten einer zeitgerecht und vor einer etwaigen EPU durchgeführten TTE vor. Eine dokumentierte LVEF lag bei 605 Studienteilnehmern vor. Nach Ausschluss von Probanden mit fehlenden Angaben zur NYHA-Klasse verblieben 505 Probanden, welche im Zuge dieser Arbeit auf das Vorliegen einer HF untersucht wurden. BL = *Baseline*; ESC = *European Society of Cardiology*; EPU = Elektrophysiologische Untersuchung; HF = Herzinsuffizienz; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA = *New York Heart Association*-Klasse (funktionelle Klassifikation der Herzinsuffizienz); TTE = Transthorakale Echokardiographie; VHF = Vorhofflimmern.

4.1.2 HF-Prävalenz im untersuchten Kollektiv

67 der 505 untersuchten Studienteilnehmer wurden, aufgrund einer LVEF von ≤ 40 %, der HFrEF-Kohorte zugeteilt (13,3 %). Bei 58 Personen wurde, bei einer LVEF von 41-49%, das Vorliegen einer HFmrEF postuliert (11,5 %). 212 der 380 Probanden mit einer LVEF von ≥ 50% wiesen keine typischen Symptome bzw. Zeichen einer HF auf. Diese wurden der Kohorte „No HF“ zugeordnet. Von den 168 Probanden mit typischen Symptomen oder Zeichen einer HF erfüllten 162 mindestens ein echokardiographisches oder laborchemisches Kriterium, welches gem. ESC2021-Leitlinie mit einer linksventrikulären diastolischen Dysfunktion bzw. erhöhten linksventrikulären Fülldrücken assoziiert ist. Diese Teilnehmer entsprachen der HFpEF-Kohorte (32,1 %). Die 6 Probanden mit einer LVEF von ≥ 50 % und Symptomen oder Zeichen einer HF, welche kein laborchemisches und echokardiographisches Kriterium der ESC2021-Leitlinie erfüllten, wurden dem „No HF“-Kollektiv zugewiesen. Dieses belief sich somit auf insgesamt 218 Probanden (43,2 %). Abbildung 6 stellt die Prävalenzen der einzelnen Subgruppen in Form eines Balkendiagramms dar.

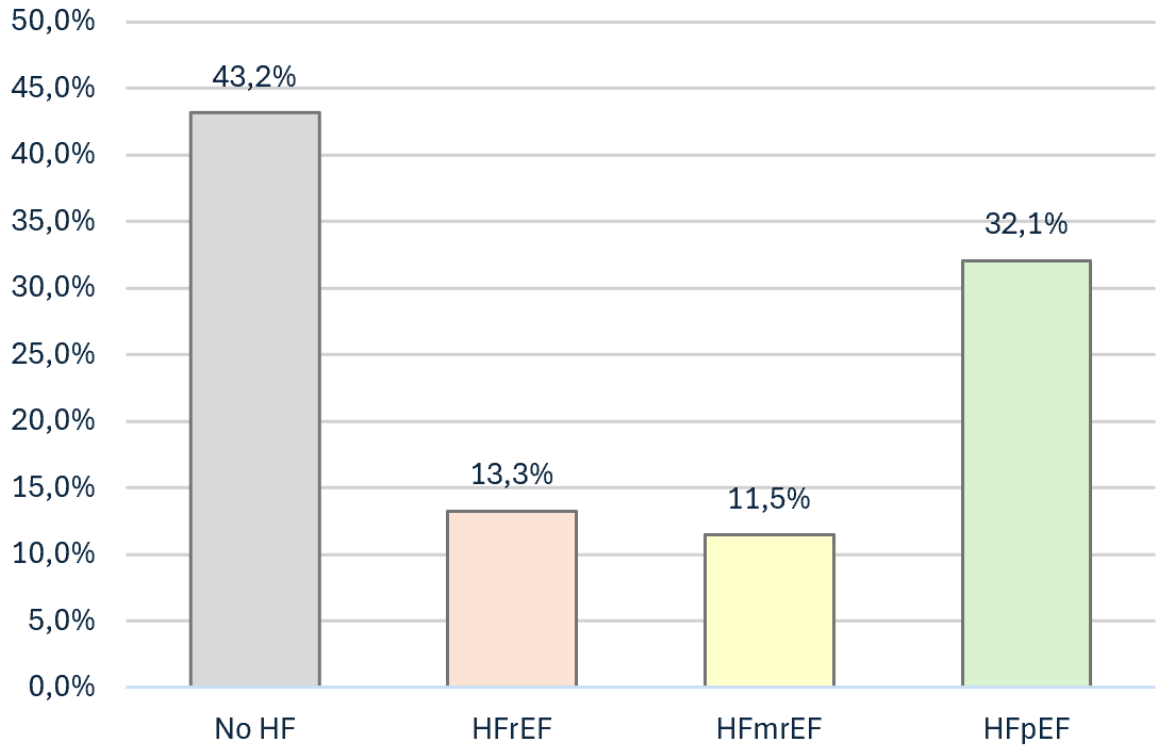


Abbildung 6: HF-Prävalenz im untersuchten Probandenkollektiv (n=505) bei Anwendung der Diagnosekriterien der ESC-Leitlinie aus dem Jahre 2021 (McDonagh et al., 2021). X-Achse: HF-Subgruppen; Y-Achse: Prävalenz (in %).

Für die HFrEF ergab sich eine Punktprävalenz von 13,3% (67/505), für die HFmrEF von 11,5% (58/505) und für die HFpEF von 32,1% (162/505). 218 der 505 Probanden (43,2%) erfüllten die Kriterien keiner HF-Subgruppe. HF = Herzinsuffizienz; HFmrEF = Herzinsuffizienz mit mäßiggradig reduzierter Ejektionsfraktion; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion; No HF = Keine Herzinsuffizienz.

4.1.3 Demographische Merkmale bei Einschluss

Die Tabellen 3a – 3d zeigen die Basischarakteristika der untersuchten Probanden bei Einschluss. 198 der 505 untersuchten Probanden waren weiblichen Geschlechtes (39,2 %). Im Median lag das Alter bei 68 Jahren (IQR 59 – 76), der BMI bei 26 kg/m^2 (IQR 24 – 30) und die LVEF bei 55 % (IQR 50 – 59). Die mediane NT-proBNP-Konzentration im Serum betrug 812 ng/mL (IQR 238 – 1739). 64,8 % aller Probanden (327/505) litten unter persistierendem-, 34,7 % (175/505) unter paroxysmalem VHF. Für 3 Probanden konnte der VHF-Subtyp nicht ermittelt werden (0,6 %). Die p-Werte der Tabellen 3a – 3d entsprechen den durchgeführten Multigruppenanalysen zwischen den einzelnen

Subgruppen. Die bei statistisch signifikantem Ergebnis vorgenommenen Post-Hoc-Testungen sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 3a: Allgemeine demographische Angaben und Befunde der klinischen Untersuchung im untersuchten Probandenkollektiv. Prozentwerte bei NYHA-Klasse und CHA_2DS_2-VASc-Score spaltenweise.

Basis-Demographie		**Gesamtkollektiv (n = 505)**	**No HF (n = 218)**	**HFrEF (n = 67)**	**HFmrEF (n = 58)**	**HFpEF (n = 162)**	**p-Wert**
Alter (Jahre)	Median (Q1;Q3)	**68** (59; 76)	**65** (56; 73)	**67** (61; 76)	**72** (59; 78)	**71** (63; 78)	**0,003***
BMI (kg/m²)	Median (Q1;Q3)	**26** (24; 30)	**27** (24; 30)	**27** (24; 30)	**26** (23; 29)	**26** (23; 30)	0,776
Weibliches Geschlecht	Anzahl (% d.F.)	**198** 39,2 %	**62** 28,4%	**21** 31,3%	**27** 46,6%	**88** 54,3%	**0,020***
Dyspnoe (≤ 12 Monate vor Einschluss)	Anzahl (% d.F.)	**311** 64,5 %	**71** 35,7%	**49** 76,6%	**38** 66,7%	**153** 94,4%	-
Periphere Ödeme	Anzahl (% d.F.)	**103** 20,7 %	**22** 10,3%	**19** 28,4%	**12** 20,7%	**50** 31,6%	-
NYHA-Klasse	Median (Q1;Q3)	**2** (1; 2)	**1** (0; 1)	**2** (1; 3)	**2** (1; 3)	**2** (2; 3)	
0	Anzahl (% d.F.)	106 21,0%	94 43,1%	5 7,5%	7 12,1%	0 0,0%	**0,003***
1		119 23,6%	94 43,1%	13 19,4%	12 20,7%	0 0,0%	
2		166 32,9%	26 11,9%	19 28,4%	23 39,7%	98 60,5%	
3		108 21,4%	4 1,8%	27 40,3%	14 24,1%	63 38,9%	
4		6 1,2%	0 0,0%	3 4,5%	2 3,4%	1 0,6%	
CHA_2DS_2-VASc-Score	Median (Q1;Q3)	**3** (1; 4)	**2** (1; 3)	**3** (2; 4)	**3** (2; 5)	**3** (2; 4)	
0	Anzahl (% d.F.)	47 9,3%	36 16,5%	1 1,5%	3 5,2%	7 4,3%	**0,003***
1		80 15,8%	51 23,4%	9 13,4%	6 10,3%	14 8,6%	
2		116 23,0%	58 26,6%	13 19,4%	11 19,0%	34 21,0%	
3		120 23,8%	43 19,7%	20 29,9%	13 22,4%	44 27,2%	
4		82 16,2%	20 9,2%	12 17,9%	9 15,5%	41 25,3%	
5		36 7,1%	7 3,2%	6 9,0%	11 19,0%	12 7,4%	
6		16 3,2%	2 0,9%	4 6,0%	5 8,6%	5 3,1%	
7		5 1,0%	0 0,0%	2 3,0%	0 0,0%	3 1,9%	
8		3 0,6%	1 0,5%	0 0,0%	0 0,0%	2 1,2%	
9		0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	
Typ Vorhofflimmern							
Paroxysmal	Anzahl (% d.F.)	175 34,7%	105 48,2%	13 19,4%	8 13,8%	49 30,2%	**0,020***
Persistierend		327 64,8%	112 51,4%	54 80,6%	48 82,6%	113 69,8%	

BMI = Body-Mass-Index; NYHA = New York Heart Association-Klasse (funktionelle Klassifikation der Herzinsuffizienz).

Tabelle 3b: Kardiovaskuläre Vorerkrankungen und stattgehabte kardiovaskuläre Ereignisse im untersuchten Probandenkollektiv.

Vorerkrankungen		**Gesamtkollektiv (n = 505)**	**No HF (n = 218)**	**HFrEF (n = 67)**	**HFmrEF (n = 58)**	**HFpEF (n = 162)**	**p-Wert**
Arterielle Hypertonie	Anzahl (% d.F.)	**352** 69,7 %	**135** 61,9%	**49** 73,1%	**42** 72,4%	**126** 77,8%	0,088
Diabetes mellitus		**57** 11,3 %	**13** 6,0%	**14** 20,9%	**9** 15,5%	**21** 13,0%	**0,036***
Hypercholesterinämie		**203** 40,2 %	**73** 33,5%	**30** 44,8%	**24** 41,4%	**76** 46,9%	0,468
Koronare Herzerkrankung		**124** 24,6 %	**41** 18,8%	**22** 32,8%	**15** 25,9%	**46** 28,4%	0,468
Z.n. Myokardinfarkt		**35** 6,9 %	**10** 4,6%	**13** 19,4%	**3** 5,2%	**9** 5,6%	**0,028***

Z.n. = Zustand nach.

Tabelle 3c: HF-Medikation im untersuchten Probandenkollektiv.

HF-Medikation bei Einschluss		**Gesamtkollektiv (n = 505)**	**No HF (n = 218)**	**HFrEF (n = 67)**	**HFmrEF (n = 58)**	**HFpEF (n = 162)**	**p-Wert**
RAAS-Inhibitoren	Anzahl (% d.F.)	**258** 51,1 %	**102** 46,8%	**29** 43,3%	**33** 56,9%	**94** 58,0%	0,469
Sacubitril/Valsartan		**48** 9,5 %	**7** 3,2%	**25** 37,3%	**9** 15,5%	**7** 4,3%	**0,020***
Betablocker		**405** 80,2 %	**161** 73,9%	**59** 88,1%	**47** 81,0%	**138** 85,2%	0,130
MRA		**80** 15,8 %	**16** 7,3%	**29** 43,3%	**12** 20,7%	**23** 14,2%	**0,020***
SGLT2i		**64** 12,7 %	**10** 4,6%	**29** 43,3%	**12** 20,7%	**13** 8,0%	**0,020***

HF = Herzinsuffizienz; MRA = Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten; RAAS-Inhibitoren = Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems; SGLT2i = „Sodium-Glucose-Transporter 2“-Inhibitoren.

Tabelle 3d: Echokardiographische und laborchemische Parameter im untersuchten Probandenkollektiv.

Echokardiographische & laborchemische Parameter		Gesamtkollektiv (n = 505)			No HF (n = 218)			HFrEF (n = 67)			HFmrEF (n = 58)			HFpEF (n = 162)			p-Wert
E/e'	Median (Q1;Q3)	**9,14**	7,00	11,83	**8,00**	6,58	10,43	**10,12**	7,25	15,29	**9,70**	7,75	13,00	**9,65**	7,93	12,67	**0,003***
IVSd (mm)		**11,00**	9,90	12,00	**11,00**	9,80	12,00	**11,00**	9,60	12,70	**11,00**	9,80	12,00	**11,10**	10,00	12,20	0,852
LAVI (mL/m²)		**34,65**	26,84	43,40	**30,60**	23,59	37,83	**40,55**	35,32	47,49	**39,74**	31,33	44,74	**36,80**	28,73	46,50	**0,003***
LVEF (%)		**55**	50	59	**57**	55	60	**34**	25	40	**45**	44	47	**56**	55	60	-
LVMI (g/m²)		**95,44**	81,20	113,68	**91,52**	76,58	110,87	**106,54**	87,14	137,41	**101,79**	86,68	117,35	**95,96**	81,80	111,35	**0,020***
PWDd (mm)		**11,00**	9,45	12,00	**10,80**	9,40	12,00	**11,00**	9,10	12,00	**11,00**	9,60	13,00	**11,00**	9,90	12,00	0,776
RWT		**0,45**	0,38	0,52	**0,44**	0,37	0,51	**0,39**	0,34	0,49	**0,46**	0,38	0,55	**0,48**	0,41	0,54	**0,028***
Septal e' (m/s)		**0,09**	0,07	0,11	**0,09**	0,08	0,11	**0,08**	0,07	0,10	**0,09**	0,07	0,11	**0,09**	0,07	0,11	0,522
NT-proBNP (pg/mL)		**812,0**	238,0	1739,0	**321,0**	105,0	895,0	**2143,0**	1193,0	3382,0	**1766,0**	1082,0	2729,0	**948,0**	352,5	1714,5	**0,003***

E/e‘ = Verhältnis von E-Welle zu septal e‘; IVSd = Interventrikuläre Septumdicke; LAVI = Linksatrialer Volumenindex; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVMI = Linksventrikulärer Massenindex; PWDd = Hintere Wanddicke des linken Ventrikels in der Diastole; RWT = Relative Wanddicke; e' (septal) = Frühe diastolische Myokardgeschwindigkeit am septalen Mitralklappenring; NT-proBNP = Konzentration des N-terminalen pro B-Typ natriuretischen Peptides im Serum.

Tabelle 4: Ergebnisse der Post-Hoc-Testungen statistisch signifikanter Multigruppenanalysen der Basischarakteristika.

Variable	Multigruppen-analyse	No HF – HFrEF	No HF – HFmrEF	No HF – HFpEF	HFmrEF – HFrEF	HFmrEF – HFpEF	HFrEF – HFpEF
Alter	0,003*	0,720	0,912	0,011*	> 0,999	> 0,999	> 0,999
Weibliches Geschlecht	0,020*	> 0,999	0,504	0,011*	> 0,999	> 0,999	0,134
NYHA-Klasse	0,003*	0,011*	0,011*	0,011*	> 0,999	0,720	> 0,999
CHA_2DS_2-VASc-Score	0,003*	0,011*	0,011*	0,011*	> 0,999	> 0,999	> 0,999
Diabetes mellitus	0,036*	0,011*	0,867	0,882	> 0,999	> 0,999	> 0,999
Z.n. Myokardinfarkt	0,028*	0,011*	> 0,999	> 0,999	> 0,999	0,011*	0,134
Sacubitril/Valsartan	0,020*	0,011*	0,011*	> 0,999	0,366	0,315	0,011*
MRA	0,020*	0,011*	0,011*	> 0,999	0,420	0,504	0,011*
SLGT2i	0,020*	0,011*	0,011*	> 0,999	0,420	0,504	0,011*

MRA = Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten; NYHA = New York Heart Association-Klasse (funktionelle Klassifikation der Herzinsuffizienz); SGLT2i = „Sodium-Glukose-Transporter 2“-Inhibitoren; Z.n. = Zustand nach.

4.2 Einfluss verschiedener Diagnosekriterien auf die HFpEF-Prävalenz

4.2.1 Probandenkollektiv

Bei 309 der 505 Studienteilnehmer des auf das Vorliegen einer HF untersuchten Kollektivs lagen Daten zu allen in Tabelle 2 vorgesehenen Variablen der HFpEF-Diagnosesysteme der ESC2021-Leitlinie, des HFA-PEFF- und des H2FPEF-Scores sowie der DELIVER-Einschlusskriterien vor. Diese bildeten die im Folgenden untersuchte Stichprobe. Die 196 Ausschlüsse erfolgten aufgrund fehlender TTE-Parameter (149 Ausschlüsse), fehlender Angaben zu klinischen Symptomen (31 Ausschlüsse) und fehlenden NT-proBNP-Werten (16 Ausschlüsse). Der Ablauf der Filterung ist in Abbildung 7 visualisiert.

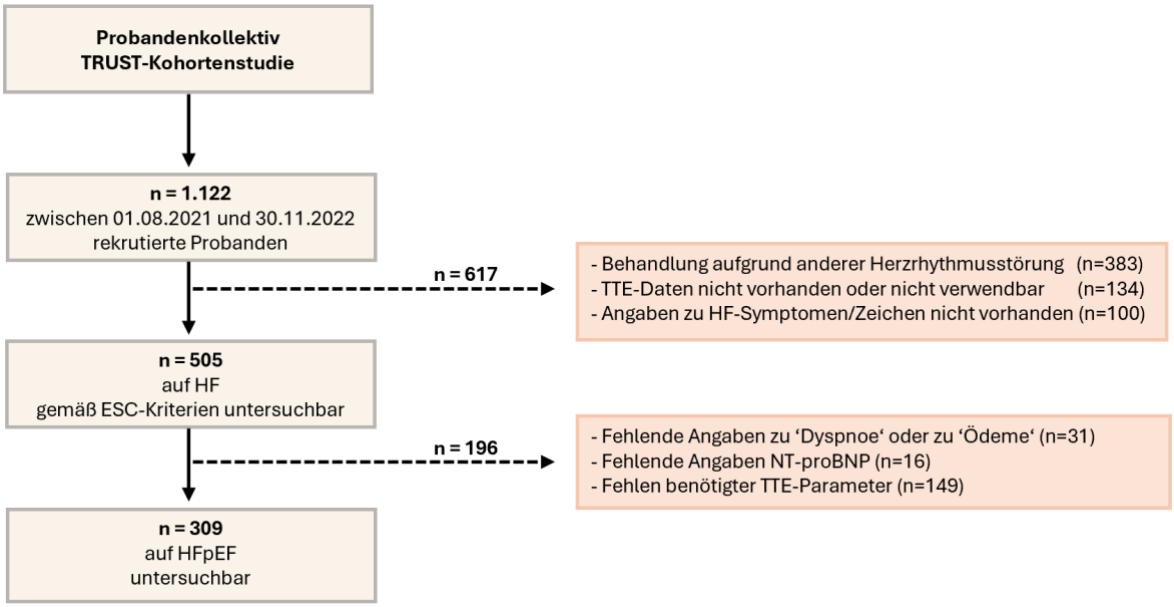


Abbildung 7: Filterung des Probandenkollektivs für die Untersuchung der HFpEF-Prävalenz in Abhängigkeit des verwendeten Diagnosesystems.

Von den 505 Studienteilnehmern, welche der Auswertung der HF-Punktprävalenz dienten, wurden 196 Probanden ausgeschlossen, da zu mindestens einem Parameter der HFpEF-Diagnosekriterien der ESC-Leitlinie, des HFA-PEFF-Scores, des H_2FPEF-Scores oder der DELIVER-Einschlusskriterien keine Daten vorlagen.ESC = *European Society of Cardiology*; HF = Herzinsuffizienz; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; NT-proBNP = N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid; TTE = Transthorakale Echokardiographie; VHF = Vorhofflimmern.

4.2.2 HFpEF-Prävalenz bei Anwendung verschiedener Diagnosekriterien

116 der 309 untersuchten Probanden erfüllten die Voraussetzungen für die Diagnose einer HFpEF der ESC2021-Leitlinie (37,5 %), 41 die des HFA-PEFF-Algorithmus (13,3 %) und 59 die des H_2FPEF-Scores (19,1 %). 74 Probanden entsprachen den Einschlusskriterien der DELIVER-Studie (23,9 %). Abbildung 8 stellt die HFpEF-Prävalenz bei Anwendung der vier Diagnosesysteme in Form eines Balkendiagramms dar.

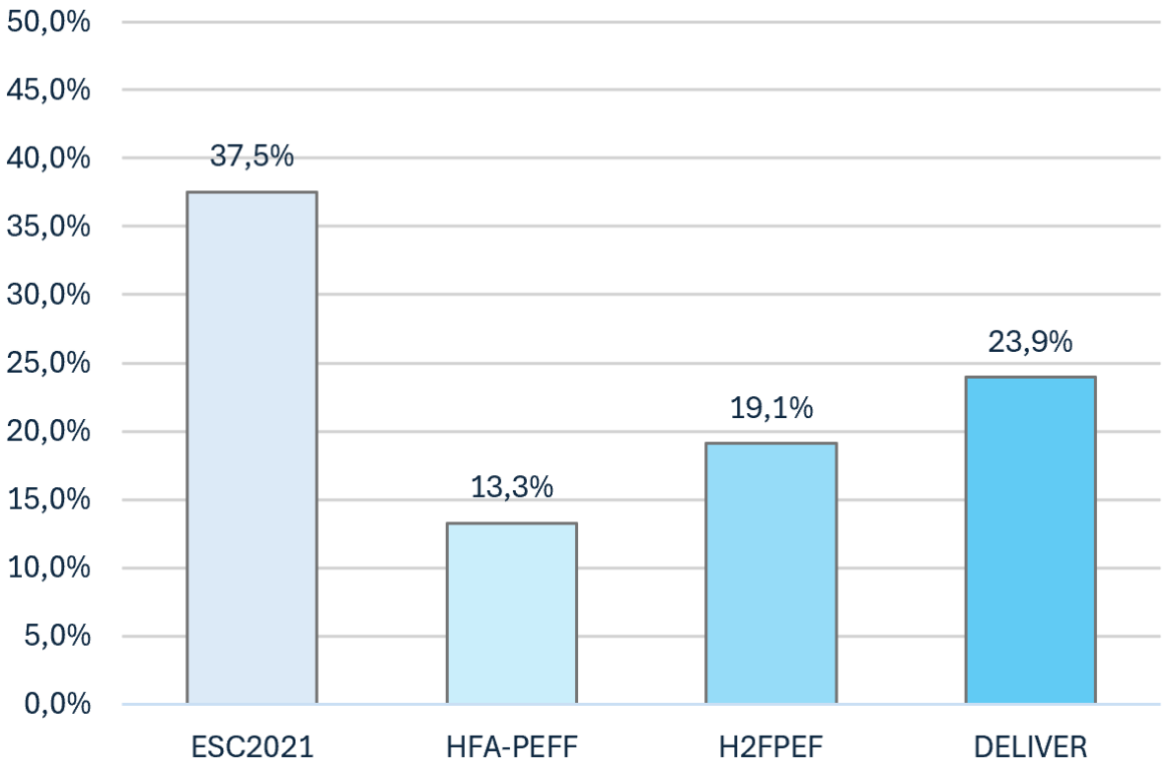


Abbildung 8: HFpEF-Prävalenz im untersuchten Probandenkollektiv bei Anwendung verschiedener Diagnosekriterien. X-Achse: HFpEF-Diagnosesysteme; Y-Achse: Prävalenz (in %).

116 der 309 untersuchten Teilnehmer erfüllten die Voraussetzungen für die Diagnose einer HFpEF der ESC2021-Leitlinie (37,5 %), 74 die Vorgaben der DELIVER-Studie (23,9 %). Den Bedingungen des HFA-PEFF-Algorithmus entsprachen 41 Probanden (13,3 %). Gemäß H_2FPEF-Score bestand bei 59 Teilnehmern eine HFpEF (19,1 %). DELIVER = Akronym der Studie „*Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction*“ (Solomon et al., 2022); ESC2021-Leitlinie = Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung akuter und chronischer Herzinsuffizienz der *European Society of Cardiology* aus dem Jahre 2021; HFA-PEFF = *Heart-Failure-Association* der *European Society of Cardiology*; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion.

4.2.3 Verteilung des HFA-PEFF-Scores im untersuchten Kollektiv

119 der 309 Probanden des untersuchten Kollektivs erfüllten die klinischen Voraussetzungen für die Anwendung des HFA-PEFF-Scores. Von diesen erzielte 1 Proband 0 Punkte (0,8 %) und 8 Probanden 1 Punkt (6,7 %). Die Kriterien für 2, 3 und 4 Punkte wurden von 11 (9,2 %) bzw. 20 (16,8 %) bzw. 38 (31,9 %) Studienteilnehmern erfüllt. Bei 41 Personen konnte die Diagnose einer HFpEF gem. HFA-PEFF-Score gestellt werden. Dies entsprach einer Prävalenz im gesamten Kollektiv von 13,3 % (41/309 Probanden). 27 Teilnehmer wiesen dabei einen Score-Wert von 5 Punkten auf (22,7 %), 14 erzielten 6 Punkte (11,8 %). Abbildung 9 stellt die Verteilung des HFA-PEFF-Scores graphisch dar.

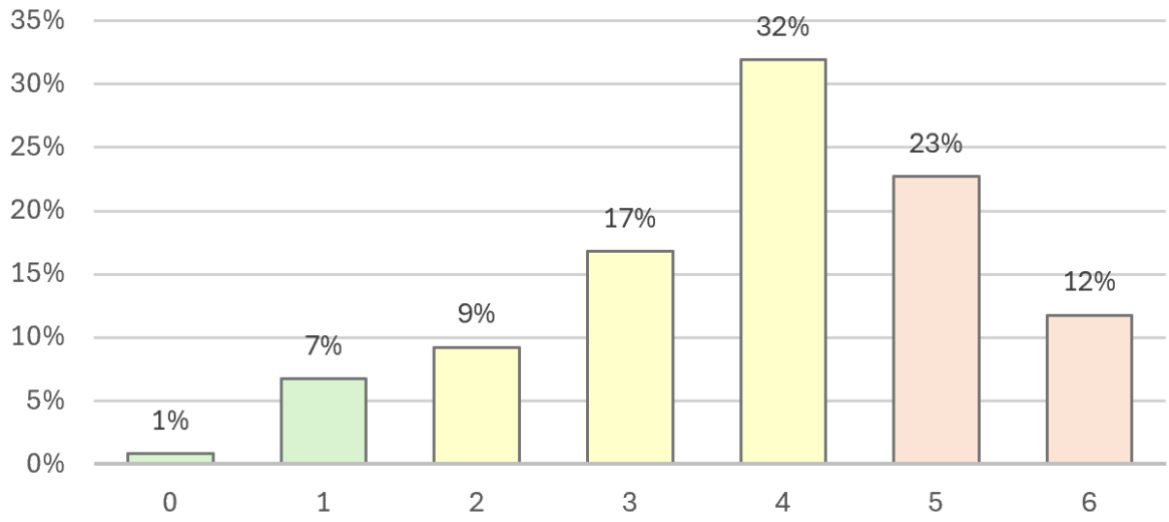


Abbildung 9: HFA-PEFF-Score aller Probanden mit klinischen Hinweisen auf das Vorliegen einer HF und einer LVEF ≥ 50% (n=119). X-Achse: HFA-PEFF-Score; Y-Achse: Prävalenz (in %). HF = Herzinsuffizienz; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

4.2.4 Verteilung des H_2FPEF-Scores im untersuchten Kollektiv

Die klinischen Voraussetzungen für die Bestimmung des H_2FPEF-Scores wurden von 119 der 309 evaluierten Probanden erfüllt. Da alle in dieser Arbeit untersuchten Personen unter VHF litten, lag die Mindestpunktzahl aller Teilnehmer bei 3 Punkten. Diese bestand bei 8 Probanden (6,7 %). 13 Studienteilnehmer erfüllten die Kriterien für 4 Punkte (10,9 %) und 39 die für 5 Punkte (32,8 %). Die Diagnose einer HFpEF konnte bei 42 Probanden mit 6 Punkten (35,3 %), 4 Probanden mit 7 Punkten (3,4 %) und 13 Probanden mit 8

Punkten (10,9 %) gestellt werden. Abbildung 10 visualisiert die Verteilung des H_2FPEF-Scores in Form eines Balkendiagramms.

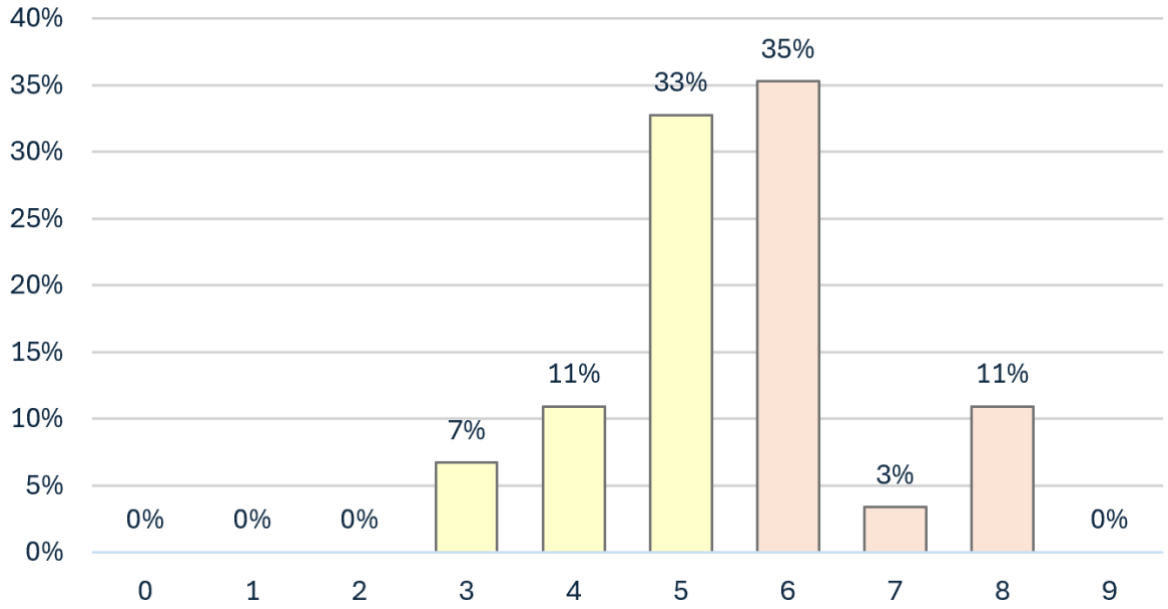


Abbildung 10: Ergebnisse des H_2FPEF-Scores aller Probanden mit klinischen Hinweisen auf das Vorliegen einer HF und einer LVEF ≥ 50% (n=119). X-Achse: H_2FPEF-Score; Y-Achse: Prävalenz (in %). HF = Herzinsuffizienz; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion.

4.3 Symptomatisches Outcome verschiedener Herzinsuffizienz-Subgruppen ein Jahr nach Katheterablation

4.3.1 Probandenkollektiv

Bei 34 der 505 auf das Vorliegen einer komorbiden HF untersuchten Probanden wurde keine CA durchgeführt. Diese wurden in der folgenden Untersuchung nicht berücksichtigt. Ferner erfolgte der Ausschluss von 17 Teilnehmern, bei denen eine solche außerhalb des definierten Zeitfensters von 30 Tagen um den Einschluss in TRUST erfolgte. Fehlende Angaben in den AFEQT-Fragebögen waren für den Ausschluss von insgesamt 243 Probanden verantwortlich. Dabei lag bei 111 dieser Personen kein ausgefüllter BL-AFEQT, bei 84 weiteren kein beantworteter FU-AFEQT vor. Bei 19 der verbliebenen Teilnehmer fehlten Angaben zu > 30 % der Items des BL- oder des FU-AFEQT-Fragebogens. Mindestens einer der drei Subscores „Symptoms“, „Functional Impairment“ oder „Treatment Concern“ konnte für 29 Personen nicht berechnet werden, da Daten bei allen zugehörigen Items fehlten. Die Untersuchung des symptomatischen Outcomes 1

Jahr nach CA war demnach bei 211 Probanden möglich. Abbildung 11 stellt die vorgenommene Filterung in Form eines Fließdiagramms dar.

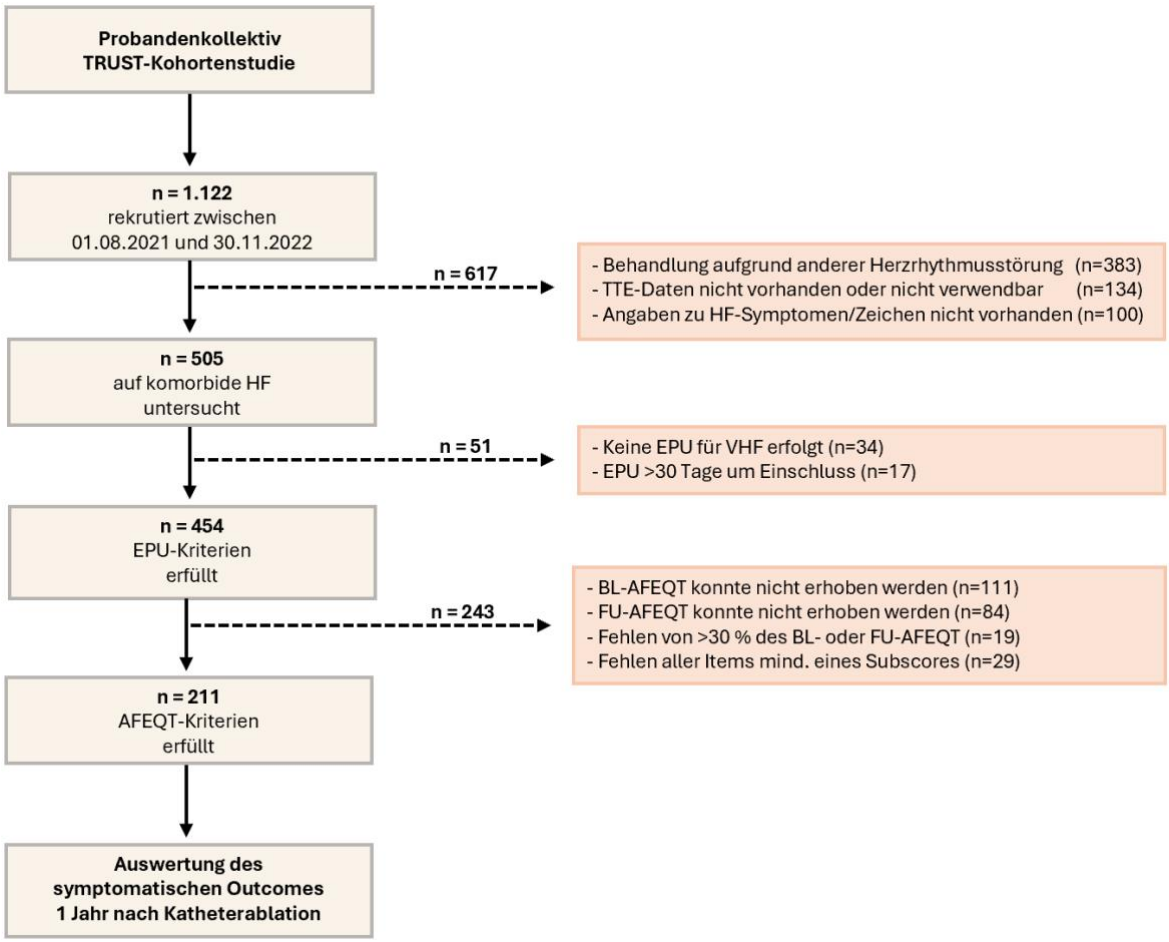


Abbildung 11: Filterung aller zwischen dem 01.08.2021 und dem 30.11.2022 eingeschlossenen Probanden für die Auswertung des symptomatischen Outcomes 1 Jahr nach Katheterablation.

Unter Anwendung vordefinierter Kriterien erfolgte der Ausschluss von insgesamt 911 Studienteilnehmern. Die Stichprobengröße der Untersuchung belief sich somit auf 211 Personen. AFEQT = "*Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life*"-Fragebogen; BL = Baseline; EPU = Elektrophysiologische Untersuchung; ESC = *European Society of Cardiology*; FU = 1-Jahres-Nachuntersuchung; HF = Herzinsuffizienz; TTE = Transthorakale Echokardiographie; VHF = Vorhofflimmern.

4.3.2 AFEQT Overall Score im untersuchten Kollektiv

Die Ergebnisse der Auswertung des AFEQT-OS sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Der BL-OS aller untersuchten Probanden lag im Median bei 56,5 (IQR 44,4 - 77,8) Punkten.

Er war am höchsten in der “No HF”-Subgruppe mit einem medianen Wert von 70,9 (IQR 52,2 – 87,0) Punkten und am niedrigsten in der HFrEF-Subgruppe (Median 41,5 Punkte; IQR 32,4 – 56,9). Die OS-Werte der HFpEF-Subgruppe (Median 50,0 Punkte; IQR 37,8 – 60,5) und der HFmrEF-Subgruppe (Median 64,4 Punkte; IQR 49,5 – 77,4) lagen zwischen denen der vorgenannten Subgruppen. Zusammengefasst ergab sich für alle Probanden mit HF ein medianer OS von 50,9 (IQR 40,0 – 67,6) Punkten. Statistische Signifikanz erreichten die Unterschiede zwischen den BL-OS-Werten aller Patienten ohne und mit HF (p=0,004). Die “No HF”-Gruppe unterschied sich des Weiteren signifkant von der HFrEF-Subgruppe (p=0,018) sowie der HFpEF-Subgruppe (p=0,018).

Ein Jahr nach CA lag der OS des untersuchten Probandenkollektivs im Median bei 79,6 (IQR 60,4 – 91,7) Punkten. Auch bei dieser zweiten Erhebung zeigte die “No HF”-Subgruppe mit einem FU-OS von 87 (IQR 73,0 – 94,4) Punkten das höchste Ergebnis, gefolgt von der HFmrEF (Median 74,5 Punkte; IQR 64,2 – 88,6) und der HFrEF-Subgruppe (Median 65,7; IQR 53,0 – 84,0). Den niedrigsten medianen Wert wies die HFpEF-Subgruppe mit 64,7 (IQR 49,5 – 86,6) Punkten auf. Der mediane FU-OS aller Studienteilnehmer mit HF betrug 70,4 (IQR 54,6 – 86,1) Punkte. Der Unterschied zur “No HF”-Gruppe war signifikant (p=0,004), ebenso, wie der zwischen der “No HF”- und der HFpEF-Subgruppe (p=0,018).

Alle Subgruppen zeigten ein Jahr nach CA einen statistisch signifikant höheren AFEQT-OS als bei Studieneinschluss (p=0.006). Graphisch dargestellt sind diese Veränderungen in Abbildung 12. Bei Betrachtung des Gesamtkollektivs wiesen Probanden im Median eine Erhöhung des OS um 14,5 (IQR 2,78 - 26,7) Punkte auf. Diese Verbesserung war bei Patienten ohne HF (Median 9,8 Punkte; IQR 0,9 – 25,8) geringer ausgeprägt, als bei Patienten mit HF (Median 16,3 Punkte; 4,6 – 27,8). In der HFrEF-Subgruppe zeigten Studienteilnehmer im Median eine Verbesserung ihres OS um 17,1 (IQR 7,2 – 31,4) Punkte, in der HFmrEF-Subgruppe um 14,9 (IQR 5,3 – 20,4) Punkte und in der HFpEF-Subgruppe um 17,3 (IQR 2,4 – 30,4) Punkte. Die Unterschiede in der Ausprägung der medianen Veränderungen des AFEQT-OS ein Jahr nach CA zwischen den einzelnen Subgruppen erreichte keine statistische Signifikanz (p=0,246). Dies galt auch für die Abweichung zwischen der “No HF”-Subgruppe und allen Probanden mit HF (p=0,105).

Tabelle 5: Auswertung der AFEQT-Fragebögen bei BL und FU. Dargestellt sind die medianen Werte und Quartile des OS der einzelnen Subgruppen, die medianen Differenzen zwischen FU und BL sowie die Ergebnisse der Signifikanztestung der Unterschiede des BL- und des FU-OS innerhalb jeder Subgruppe (zeilenweise) und zwischen den Subgruppen (spaltenweise).

Overall-Score	n	BL			FU			Differenz			Signifikanztestung Differenz (p-Wert)
		Q1	Median	Q3	Q1	Median	Q3	Q1	Median	Q3	
Gesamtkollektiv	211	44,4	**56,5**	77,8	60,4	**79,6**	91,7	2,78	**14,5**	26,7	.006*
No HF	100	52,2	**70,9**	87,0	73,0	**87,0**	94,4	0,9	**9,8**	25,8	.006*
HF	111	40,0	50,9	67,6	54,6	70,4	86,1	4,6	**16,3**	27,8	.006*
HFrEF	20	32,4	**41,5**	56,9	53,0	**65,7**	84,0	7,2	**17,1**	31,4	.006*
HFmrEF	22	49,5	**64,4**	77,4	64,2	**74,5**	88,6	5,3	**14,9**	20,4	.006*
HFpEF	69	37,8	**50,0**	60,5	49,5	**64,7**	86,6	2,4	**17,3**	30,4	.006*
Multigruppenanalyse (p-Wert)		.004*			.004*			.246			

Post-Hoc-Tests			
No HF ↔ HFrEF	.018*	.045	Multigruppenanalyse nicht signifikant
No HF ↔ HFmrEF	> .999	> .999	
No HF ↔ HFpEF	.018*	.018*	
HFrEF ↔ HFmrEF	.156	> .999	
HFrEF ↔ HFpEF	> .999	> .999	
HFpEF ↔ HFmrEF	.156	> .999	

AFEQT = „Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life"-Fragebogen; BL = Baseline; FU = 1-Jahres-Nachuntersuchung; OS = Overall Score.

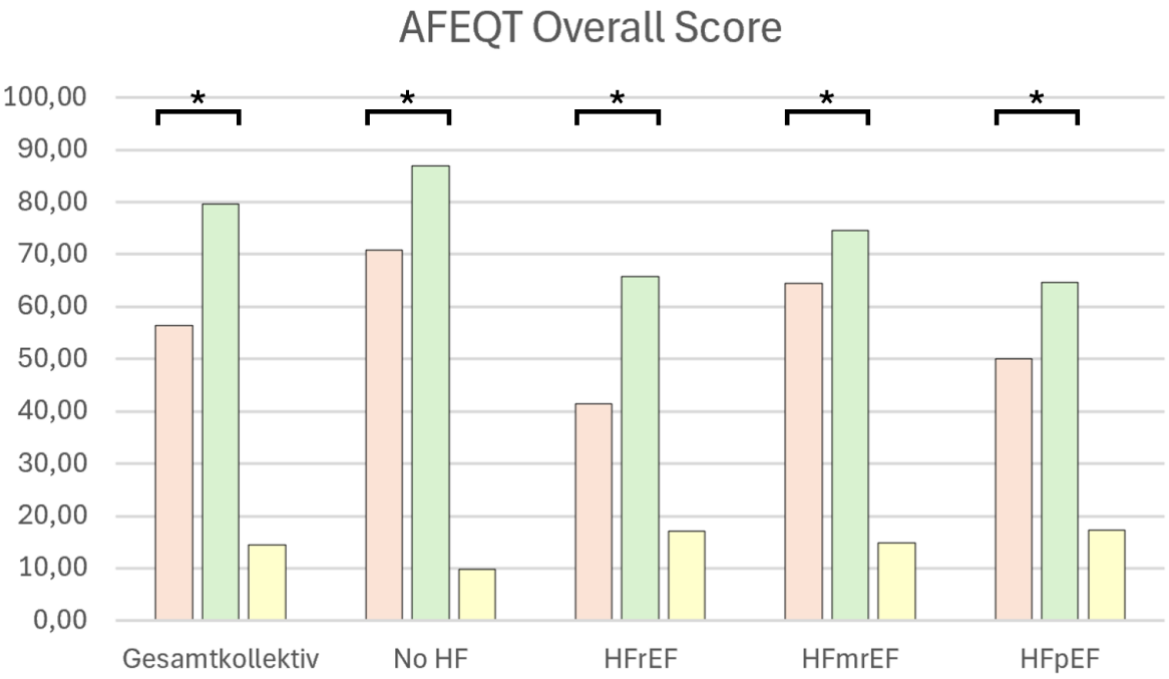


Abbildung 12: Mediane OS der einzelnen Subgruppen bei Erhebung des AFEQT bei BL (rote Balken) und FU (grüne Balken). Die medianen Differenzen zwischen FU- und BL-OS werden durch die gelben Balken dargestellt.

AFEQT = "*Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life*"-Fragebogen; BL = Baseline; FU = 1-Jahres-Nachuntersuchung; HF = Herzinsuffizienz; OS = Overall Score.

4.3.3 AFEQT Subscores

Alle Subgruppen wiesen ein Jahr nach CA statistisch signifikant höhere mediane Werte in den drei AFEQT-Subscores “Symptoms”, “Functional Impairment” und “Treatment

Concern” auf. Die Tabellen 6a – 6c bieten eine Übersicht über die Ergebnisse der einzelnen Subscores. Dabei waren bei BL die Unterschiede im “Symptoms”-Subscore zwischen den Subgruppen “No HF” (Median: 79,2 Punkte; IQR 50,0 – 91,7) und HF (Median: 62,5 Punkte; IQR 41,7 – 83,3) von statistischer Signifikanz (p=0,018), ebenso wie die zwischen “No HF” und HFpEF (Median: 58,3 Punkte; IQR 33,3 – 77,1; p=0,006). Selbiges galt für die Unterschiede dieser Subgruppen im “Functional Impairment”-Subscore bei BL (“No HF”: Median 67,7; IQR 46,4 – 91,7 vs. HF: Median 39,6 Punkte, IQR 24,0 – 62,5; p=0,004 bzw. “No HF” vs HFpEF: Median 39,6; IQR 21,1 – 60,0; p=0,018) und bei FU (“No HF”: Median 87,5; IQR 68,8 – 95,8 vs. HF: 62,5 Punkte; IQR 43,8 – 81,3; p=0,004 bzw. “No HF” vs. HFpEF: Median 59,5; IQR 42,7 – 81,3; p=0,018). Ebenfalls als statistisch signifikant erwiesen sich die Unterschiede in der Ausprägung des “Functional Impairment”-Subscores zwischen den Subgruppen “No HF” und HFrEF bei BL (Median 67,7; IQR 46,4 – 91,7 vs. Median 31,3; IQR 25,0 – 43,8; p=0.018) und bei FU (Median 87,5; IQR 68,8 – 95,8 vs. Median 62,5; IQR 30,0 – 79,2; p=0,018). Für den Subscore “Treatment Concern” lag eine statistische Signifikanz für die Unterschiede in der Ausprägung beim FU-AFEQT zwischen den Subgruppen “No HF” (Median 88,9; IQR 77,8 – 97,2) und HF (Median 80,6 Punkte; IQR 58,3 – 91,7) vor (p=0,004), ebenso wie für “No HF” und HFpEF (Median 77,8; IQR 52,8 – 90,3; p=0,030) und “No HF” und HFrEF (Median 72,2; IQR 50,0 – 89,6; p=0,006). Alle anderen Unterschiede in der Ausprägung der BL- bzw. FU-Subscores zwischen den Subgruppen erreichten keine statistische Signifikanz. VHF-HF-Probanden zeigten die größten Verbesserungen im “Functional Impairment”-, Studienteilnehmer ohne HF im “Treatment Concern”-Subscore. Beide Subgruppen wiesen im “Symptoms”-Subscore die geringsten Veränderungen auf. Patienten mit HF gaben im “Symptoms”- und “Functional Impairment”-Subscore größere, im “Treatment Concern” geringere Verbesserungen an, als “No HF”-Probanden. Die größten Veränderungen traten bei allen Subscores in der HFrEF-Gruppe auf. In absteigender Reihenfolge folgten darauf die HF-Subgruppen HFpEF und HFmrEF. Die Unterschiede zwischen den Subgruppen in der Ausprägung der Veränderungen ein Jahr nach CA erreichten keine statistische Signifikanz.

Tabelle 6a: Auswertung des AFEQT-Subscores “Symptoms”.

Subscore ‘Symptoms‘		n	BL Q1	BL Median	BL Q3	FU Q1	FU Median	FU Q3	Differenz (Median)			Signifikanztestung Differenz (p-Wert)
Gesamtkollektiv		211	45,8	**66.7**	87,5	66,7	**87,5**	100,0	-4,17	**8,3**	33,3	0,006*
No HF		100	50,0	**79,2**	91,7	71,2	**87,5**	100,0	-11,5	**4,2**	25,0	0,006*
HF gesamt		111	41,7	**62,5**	83,3	66,7	**87,5**	95,8	0,0	**12,5**	37,5	0,006*
HFrEF		20	34,4	**60,4**	86,5	80,2	**91,7**	100,0	**0,0**	**22,9**	54,2	0,006*
HFmrEF		22	58,3	**68,8**	87,5	75,0	**91,7**	100,0	3,1	**12,5**	27,1	0,006*
HFpEF		69	33,3	**58,3**	77,1	56,9	**83,3**	95,8	-2,8	**12,5**	38,2	0,006*
Multigruppenanalyse (p-Wert)				.012*			.150			.150		
Post-Hoc-Tests	No HF ↔ HFrEF			.348		Multigruppenanalyse nicht signifikant			Multigruppenanalyse nicht signifikant			
	No HF ↔ HFmrEF			> .999								
	No HF ↔ HFpEF			.006*								
	HFrEF ↔ HFmrEF			.549								
	HFrEF ↔ HFpEF			> .999								
	HFpEF ↔ HFmrEF			.130								

AFEQT = "Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life"-Fragebogen; BL = Baseline; FU = 1-Jahres-Nachuntersuchung.

Tabelle 6b: Auswertung des AFEQT-Subscores “Functional Impairment”.

Subscore ‘Functional Impairment‘		n	BL Q1	BL Median	BL Q3	FU Q1	FU Median	FU Q3	Differenz (Median)			Signifikanztestung Differenz (p-Wert)
Gesamtkollektiv		211	32,3	**52,0**	77,1	47,9	**77,1**	91,7	0,0	**12,5**	27,1	.006*
No HF		100	46,4	**67,7**	91,7	68,75	**87,5**	95,8	-3,7	**7,3**	25,4	.006*
HF gesamt		111	24,0	**39,6**	62,5	43,8	**62,5**	81,3	1,3	**16,7**	30,2	.006*
HFrEF		20	25,0	**31,3**	43,8	30,0	**62,5**	79,2	8,3	**18,8**	35,4	.008*
HFmrEF		22	37,5	**48,8**	75,0	45,5	**68,1**	82,3	3,7	**11,5**	21,1	.008*
HFpEF		69	21,1	**39,6**	60,0	42,7	**59,5**	81,3	0,0	**16,2**	35,4	.006*
Multigruppenanalyse (p-Wert)				.004*			.004*			.141		
Post-Hoc-Tests	No HF ↔ HFrEF			.018*			.018*		Multigruppenanalyse nicht signifikant			
	No HF ↔ HFmrEF			.904			.180					
	No HF ↔ HFpEF			.018*			.018*					
	HFrEF ↔ HFmrEF			.180			>.999					
	HFrEF ↔ HFpEF			>.999			>.999					
	HFpEF ↔ HFmrEF			.38			>.999					

AFEQT = "Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life"-Fragebogen; BL = Baseline; FU = 1-Jahres-Nachuntersuchung.

Tabelle 6c: Auswertung des AFEQT-Subscores “Treatment Concern”.

Subscore ‘Treatment Concerns‘		n	BL Q1	BL Median	BL Q3	FU Q1	FU Median	FU Q3	Differenz (Median)			Signifikanztestung Differenz (p-Wert)
Gesamtkollektiv		211	47,2	**63,9**	80,6	63,9	**83,3**	97,2	2,8	13,9	27,8	.006*
No HF		100	50,0	**72,2**	83,3	77,8	**88,9**	97,2	2,8	**16,7**	27,8	.006*
HF gesamt		111	46,7	**61,1**	75,0	58,3	**80,6**	91,7	5,6	**13,9**	27,8	.006*
HFrEF		20	38,9	**48,6**	73,6	50,0	**72,2**	89,6	-0,7	**13,9**	27,1	.041*
HFmrEF		22	54,9	**68,1**	86,1	72,2	**83,3**	97,2	4,2	**12,5**	25,0	.014*
HFpEF		69	41,7	**58,3**	75,0	52,8	**77,8**	90,3	4,2	**13,9**	30,6	.006*
Multigruppenanalyse (p-Wert)			.054			.004*			> .999			
Post-Hoc-Tests	No HF ↔ HFrEF		Multigruppenanalyse nicht signifikant			.030*			Multigruppenanalyse nicht signifikant			
	No HF ↔ HFmrEF					.622						
	No HF ↔ HFpEF					.006*						
	HFrEF ↔ HFmrEF					.600						
	HFrEF ↔ HFpEF					.738						
	HFpEF ↔ HFmrEF					.600						

AFEQT = "Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life"-Fragebogen; BL = Baseline; FU = 1-Jahres-Nachuntersuchung.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Subscore-Werten innerhalb einer Subgruppe fanden sich lediglich beim Vergleich der Ausprägung des „Symptoms“- und des „Treatment Concern“-Subscores des „No HF“-Kollektives (p=0,018).

5. Diskussion

Folgende Erkenntnisse lassen sich aus den Ergebnissen dieser Auswertung ableiten:

1. 56,8 % aller untersuchten VHF-Patienten erfüllten die ESC-Kriterien einer komorbiden HF. Dabei entfielen 13,3 % auf die HFrEF, 11,5 % auf die HFmrEF und 32,1 % auf die HFpEF.
2. Die HFpEF-Prävalenz betrug 13,3 – 37,5 %. Sie hing stark ab vom verwendeten Diagnosesystem.
3. Sowohl vor, als auch ein Jahr nach CA wiesen VHF-HF-Patienten eine geringere HRQOL auf, als solche ohne komorbide HF. Beide Gruppen zeigten eine signifikante und klinisch relevante Verbesserung vergleichbaren Umfangs in ihrer HRQOL.
4. Die Ausprägung der Verbesserung des AFEQT-OS ein Jahr nach CA unterschied sich zwischen den HF-Subtypen. Die Unterschiede erreichten jedoch keine statistische Signifikanz.
5. Alle Subgruppen demonstrierten ein Jahr nach CA Verbesserungen in allen untersuchten AFEQT-Subskalen. Diese waren für VHF-Patienten ohne HF am größten in der „Treatment Concern“- und für solche mit HF am größten in der „Functional Impairment“-Subskala.

5.1 Prävalenz der Herzinsuffizienz im untersuchten Kollektiv

56,8 % aller untersuchten Probanden erfüllten die Voraussetzungen der ESC2021-Leitlinie für die Diagnose einer HF. Damit war in der hier vorgestellten Kohorte ein größerer Anteil betroffen als in vergleichbaren Arbeiten. In vielen VHF-Studien basiert die HF-Prävalenz auf den Vordiagnosen der Probanden. Dazu zählen Publikationen, wie die von Wyse et al. und Alam et al., welche Prävalenzen von 23 % bzw. 46 % publizierten. Die Krankheitshäufigkeit könnte in diesen Fällen beeinflusst werden von Ausmaß und Qualität vorheriger Kontakte der Teilnehmer mit dem Gesundheitssystem. Dies birgt das Risiko einer nicht unerheblichen Anzahl nicht erfasster Fälle. Verlässlicher erscheinen diesbezüglich Daten aus der EAST-AFNET4-Kohortenstudie und der „Framingham Heart Study“. Diese basieren auf vordefinierten HF-Diagnosekriterien und geben Prävalenzen von 29 % (Kirchhof et al., 2020) bzw. 37 % (Santhanakrishnan et al., 2016) an. Kirchhof et al. postulierten eine HF bei einer NYHA-Klasse von ≥ II oder einer LVEF von < 50 % (Kirchhof et al., 2020). Dies ist vergleichbar mit den HFrEF- und HFmrEF-Kriterien der vorliegenden Untersuchung. Die Voraussetzungen für die Diagnose einer HFpEF wurden in der hier dargestellten Auswertung hingegen strenger gewählt. Der Umstand, dass dennoch eine höhere HF-Prävalenz ermittelt wurde als in der EAST-AFNET4-

Studienpopulation, könnte zum Teil dadurch bedingt sein, dass in Letzterer Patienten mit einer VHF-Historie von über 12 Monaten ausgeschlossen wurden. Da eine unbehandelte Tachyarrhythmie über einen längeren Zeitraum zu einem Remodelling i.S. einer HF führen kann (Carlisle et al., 2019), könnte sich dies im Kollektiv von Kirchhof et al. in weniger Fällen ereignet haben, als in der hier analysierten Stichprobe. Bestärkt wird diese These durch den Umstand, dass es sich beim UHZ um ein überregionales „referral center“ handelt. Es ist vor diesem Hintergrund nicht auszuschließen, dass es sich bei TRUST-Patienten um ein, gegenüber anderen Kliniken, vergleichweise kränkeres Kollektiv mit längerer Krankheitshistorie handelt. Ein Schluss von der EAST-AFNET4-Prävalenz auf die Plausibilität der hier ermittelten Krankheitshäufigkeit ist somit nur eingeschränkt möglich. Santhanakrishnan et al. postulierten eine HF-Prävalenz von 37 % in ihrer VHF-Kohorte. Angenommen wurde diese bei Vorliegen einer bestimmten Anzahl typischer Symptome und klinischer Zeichen (Santhanakrishnan et al., 2016). Dies wird der Definition der HF als Syndrom mit typischen klinischen Manifestationen gerecht, berücksichtigt jedoch oligosymptomatische Formen gegebenenfalls nicht hinreichend. In der vorliegenden Arbeit wurde die Diagnose von HFrEF und HFmrEF unabhängig vom Vorliegen typischer Symptome und klinischer Zeichen gestellt. Dies mag zu einer höheren HF-Prävalenz beigetragen haben. Der Anteil der einzelnen HF-Subtypen an der Gesamtprävalenz (HFpEF 50,5 %; HFmrEF 20,2 %; HFrEF 23,4 %) zeigt sich dabei kongruent mit Erhebungen anderer Autoren (Bonini et al., 2022). Zu berücksichtigen ist zudem die gewählte Interpretation der ESC-Diagnosekriterien, welche potenziell zu einer Überschätzung der HFpEF-Prävalenz führt. Dies wird in Abschnitt 5.2 näher beschrieben. Die hohe Krankheitshäufigkeit in der vorliegenden Arbeit unterstreicht den Nutzen der von der ESC empfohlenen Untersuchung auf HF im Zuge der Behandlung von VHF-Patienten (McDonagh et al., 2021).

5.2 HFpEF-Prävalenz in Abhängigkeit vom verwendeten Diagnosesystem

Die Prävalenz der HFpEF betrug in der vorliegenden Arbeit, je nach Diagnosesystem, 13,3 – 37,5 %. Am höchsten war sie bei Anwendung der ESC-Kriterien, gefolgt von den DELIVER-Einschlusskriterien, dem H_2FPEF- und dem HFA-PEFF-Score. Der Grund für die hohe Krankheitshäufigkeit gemäß der ESC2021-Leitlinie ist vorwiegend in der gewählten Interpretation der Diagnosekriterien zu suchen. Die ESC definiert keine Anzahl zu erfüllender objektiver Kriterien für die Annahme eine LV-Dysfunktion bzw. erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrücke. Die Wahrscheinlichkeit einer HFpEF sei vielmehr umso größer, je mehr der vorgegebenen echokardiographischen und laborchemischen Parameter erfüllt werden (McDonagh et al., 2021). In der vorliegenden Arbeit wurden

Probanden zur ESC-HFpEF-Subgruppe gezählt, wenn sie mindestens einen der von der ESC2021-Leitlinie aufgelisteten Parameter für eine LV-Dysfunktion bzw. erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrücke aufwiesen. Dies entspricht den minimalen mit der Leitlinie vereinbaren Anforderungen für die Diagnosestellung. Es ist anzunehmen, dass die Krankheitshäufigkeit somit eher über-, als unterschätzt wird. Die Voraussetzungen der DELIVER-Studie für die Diagnose einer HFpEF ähneln denen der ESC. Unterschiede bestehen in den verwendeten echokardiographischen Kriterien sowie der Tatsache, dass für die Diagnose sowohl natriuretische Peptide, als auch echokardiographische Befunde auf eine HFpEF hinweisen müssen (Solomon et al., 2022). Vor allem letzteres ist als verantwortlich anzusehen für die Diskrepanz zur Prävalenz nach der ESC2021-Leitlinie. Würde man eine HFpEF gemäß DELIVER, entsprechend der Konfiguration der ESC2021-Leitlinie, bei Vorliegen echokardiographischer oder (!) laborchemischer Kriterien annehmen, erhielte man eine Prävalenz von 35,9 % (111/309 Probanden). Deutlich geringe Werte lieferte die Anwendung des H_2FPEF- und des HFA-PEFF-Scores. Zu berücksichtigen ist, dass Probanden, welche in den Punktbereich diagnostischer Unsicherheit der Scores fielen, in der vorliegenden Arbeit zur „No HF“-Gruppe gezählt. Dies könnte zu einer potenziellen Unterschätzung der Krankheitshäufigkeit beitragen. Somit erscheint die Vermutung gerechtfertigt, dass die HFpEF-Prävalenz bei Anwendung der Kriterien der ESC2021-Leitlinie und der DELIVER-Studie eher überschätzt und bei Anwendung der beiden Scores H_2FPEF und HFA-PEFF eher unterschätzt worden sein könnte. Diese Annahme wäre vereinbar mit den Ergebnissen anderer Erhebungen. In der „REALISE-AF“-Studie lag die HFpEF-Prävalenz bei 18 % (Silva-Cardoso et al., 2013) und in der „EORP-AF-Pilot“-Studie bei 17 % (Lip et al., 2015). Die „RACE II“-Studie beschrieb eine Prävalenz von 24 %, ohne jedoch zwischen HFpEF und HFmrEF zu differenzieren (Van Gelder et al., 2010). Die Ergebnisse der hier vorgestellten Untersuchung weisen auf die Heterogenität gängiger Diagnosekriterien hin. Diese wurde bereits von Nikorowitsch et al. diskutiert, welche die HFpEF-Prävalenzen gemäß ESC-Leitlinie aus dem Jahre 2016, HFA-PEFF- und H_2FPEF-Score bei Personen mit Luftnot unbekannter Genese miteinander verglichen. Wie in der vorliegenden Arbeit war diese variabel (7,6 – 20,4 %), wobei die höchste Krankheitshäufigkeit bei Anwendung der ESC-Kriterien beobachtet wurde, gefolgt vom H_2FPEF- und dem HFA-PEFF-Score (Nikorowitsch et al., 2021). Es ist anzunehmen, dass einheitliche und evidenzbasierte Diagnosekriterien die Vergleichbarkeit von Studien, welche Personen mit HFpEF untersuchen, verbessern könnten. Dass dies von großer klinischer Relevanz sein könnte, wird durch die hohen HFpEF-Prävalenzen in der allgemeinen Bevölkerung und in VHF-Kohorten unterstrichen. Um die diagnostische Güte verschiedener Diagnosekriterien beurteilen und vergleichen

zu können, wären weitere Studien als förderlich anzusehen, idealerweise an Probanden, bei denen eine invasiv gesicherte HFpEF vorliegt.

5.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Vorhofflimmern-Patienten mit und ohne Herzinsuffizienz vor und nach Katheterablation

Jede der in dieser Untersuchung definierten Subgruppen zeigte ein Jahr nach CA eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verbesserung ihrer HRQOL. Je nach Subgruppe betrug diese 9,8 – 17,3 Punkte, wobei das Gesamtkollektiv eine mediane Differenz von 14,5 Punkten verzeichnete. Dieser Wert ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Ikemura et al. (Ikemura et al., 2021). Andere Studien proklamierten Verbesserungen des AFEQT-OS um 23,3 – 33,3 Punkte (Andrade et al., 2021, Kanagaratnam et al., 2022, Mark et al., 2019, Pavlovic et al., 2021, Raine et al., 2015, Wazni et al., 2021). Ein symptomatischer Effekt konnte auch für Betroffene mit komorbider HF nachgewiesen werden (Şaylık et al., 2023). VHF-HF-Probanden der RAFT-AF-Studie zeigten ein Jahr nach CA im Mittel einen um 23,4 Punkte höheren AFEQT-OS (Parkash et al., 2022). Dieser Wert ähnelt den Resultaten der vorher beschriebenen Studien. Klinisch relevante Unterschiede im symptomatischen Outcome nach CA zwischen VHF-Patienten mit und ohne HF können auf Basis dieser Ergebnisse nicht postuliert werden. Die vorliegende Arbeit ermöglicht den direkten Vergleich des AFEQT-OS nach CA zwischen VHF-Patienten mit und ohne HF innerhalb einer Stichprobe. Sowohl vor, als auch ein Jahr nach CA wiesen VHF-HF-Patienten eine statistisch signifikant geringere HRQOL auf, als solche ohne komorbide HF. Beide Gruppen zeigten in der Nachuntersuchung höhere Werte. Die unterschiedliche Ausprägung der Verbesserung zwischen Probanden mit und ohne HF (+ 16,3 Punkte vs. + 9,8 Punkte) erreichte klinische Relevanz (Holmes et al., 2019), nicht jedoch statistische Signifikanz (p=0,105). Dabei ist die hohe interindividuelle Variabilität und die kleine Stichprobengröße der vorliegenden Untersuchung zu berücksichtigen. Zusammenfassend konnten sowohl diese, als auch vergleichbare Untersuchungen für Personen mit und ohne HF einen positiven Effekt einer CA auf die HRQOL nachweisen. Inwiefern VHF-HF-Patienten symptomatisch mehr oder weniger als solche ohne HF von einer CA profitieren, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht mit hinreichender Sicherheit zu beantworten. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich eine Tendenz hin zu einer größeren Verbesserung bei VHF-HF-Patienten.

5.4 Unterschiede zwischen HF-Subtypen im Effekt einer Katheterablation auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität

Ein positiver Effekt einer CA auf die HRQOL konnte für VHF-Patienten mit HFrEF (Di Biase et al., 2016, Khan et al., 2008, Pasqualotto et al., 2024, Suzuki et al., 2023), HFmrEF (Braghieri et al., 2024) und HFpEF (Chieng et al., 2023, Shiraishi et al., 2023) nachgewiesen werden. Im Einklang mit diesen Daten zeigten in der vorliegenden Arbeit alle HF-Subtypen nach CA einen statistisch signifikant höheren AFEQT-OS. Der geringste Effekt wurde bei Probanden mit HFmrEF beobachtet (Median 14,9 Punkte; IQR 5,3 – 20,4), während solche mit HFrEF (Median 17,1 Punkte; IQR 7,2 – 31,4) und mit HFpEF (Median 17,3 Punkte; IQR 2,4 – 30,4) größere Verbesserungen aufwiesen. Diese Reihenfolge weicht ab von den Resultaten einer Studie aus dem Jahr 2024. Younis et al. stellten die ausgeprägtesten Anstiege der HRQOL nach CA in der HFmrEF-Subgruppe fest. Wie auch in der vorliegenden Arbeit erreichten die Verbesserungen aller Subgruppen statistische Signifikanz. Inwiefern die Unterschiede in der Ausprägung der Veränderung zwischen den HF-Subgruppen statistisch signifikant waren, wird von den Autoren nicht angegeben (Younis et al., 2024). In der vorliegenden Arbeit war dies nicht der Fall. Gleiches gilt für die Daten von Black-Maier et al. (Black-Maier et al., 2018). Weitere und größer angelegte Studien sind als notwendig anzusehen, um einen potenziellen Einfluss des HF-Subtypen auf das symptomatische Outcome von VHF-HF-Patienten nach CA zu ermitteln.

5.5 Verbesserungen in den AFEQT-Subskalen nach Katheterablation

Die medianen Punktwerte der untersuchten Subskalen „Symptoms“, „Functional Impairment“ und „Treatment Concern“ waren in allen Subgruppen ein Jahr nach CA signifikant höher, als vor dieser. Die Differenzen zwischen FU und BL erscheinen vergleichbar mit denen von Ikemura et al. (Ikemura et al., 2021). Größere Verbesserungen in den einzelnen AFEQT-Subscores nach CA wurden von Mark et al. publiziert (Mark et al., 2019). Die Ergebnisse der genannten beiden Untersuchungen sowie der vorliegenden Arbeit sind in Tabelle 7 zusammengestellt.

Tabelle 7: Gegenüberstellung der AFEQT-Overall Scores und -Subscores vor (BL) bzw. ein Jahr nach CA (FU) von VHF-Studien. Das Lagemaß war jeweils der Mittelwert, das Streumaß die Standardabweichung. In der vorliegenden Arbeit erfolgte stattdessen die Angabe von Median und 25. bzw. 75. Perzentil. Fett gedruckt ist jeweils der Subscore mit der größten Veränderung.

AFEQT-Score	CABANA (Mark et al., 2019)				KiCS-AF (Ikemura et al., 2021)				TRUST (vorliegende Arbeit)			
	n	BL	FU	Differenz	n	BL	FU	Differenz	n	BL	FU	Differenz
Overall Score	1.084 | 915	62,9 (20,5)	86,4 (16,5)	+ 23,5	1.021	74,9 (18,0)	88,8 (12,6)	+ 13,9	211	56,5 (44,4 - 77,8)	79,6 (60,4 - 91,7)	+ 14,5 (2,8 – 26,7)
Symptoms	1.072 (FU: 907)	71,7 (22,0)	91,5 (14,8)	+ 19,8	1.014	75,7 (20,0)	89,9 (14,5)	+ 14,2	211	66,7 (45,8 - 87,5)	87,5 (66,7 - 100)	+ 8,3 (-4,17 - 33,3)
Functional Impairment	1.083 (FU: 906)	56,4 26,8)	82,8 (22,3)	**+ 26,4**	1.015	76,0 (22,3)	88,9 (15,5)	+ 12,9	211	52,0 (32,3 - 77,1)	77,1 (47,9 - 91,7)	+ 12,5 (0,0 - 27,1)
Treatment Concern	1.081 (FU: 910)	65,6 (23,2)	87,8 (16,6)	+ 22,2	1.010	72,5 (18,7)	87,8 (13,2)	**+ 15,3**	211	63,9 (47,2 - 80,6)	83,3 (63,9 - 97,2)	**+ 13,9 (2,8 – 27,8)**

AFEQT = "Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-life"-Fragebogen; BL = Baseline; CABANA = „Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation“-Studie; FU = 1-Jahres-Nachuntersuchung; KiCS-AF = „Keio Interhospital Cardiovascular Studies–Atrial Fibrillation“-Studie; VHF = Vorhofflimmern.

Weitere Publikationen, welche die Veränderungen in den einzelnen AFEQT-Subskalen nach CA dokumentieren, liegen zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht vor. Gemein sind den hier vorgestellten Untersuchungen Verbesserungen in allen drei AFEQT-Subskalen. Inwiefern Behandelte in bestimmten Aspekten der HRQOL stärker profitieren, als in anderen, ist auf Basis des derzeitigen Erkenntnisstandes nicht zu beantworten.

5.6 Limitationen

Bei TRUST handelt es sich um eine Beobachtungsstudie. Die fehlende Randomisierung erschwert kausale Schlussfolgerungen und erhöht das Risiko für Verzerrungen. Die Monozentrizität limitiert die externe Validität der Untersuchung. Des Weiteren war die Stichprobengröße begrenzt, insbesondere bei der Auswertung des AFEQT-Fragebogens. Bei vielen Analysen lag keine Normalverteilung vor, sodass die Angabe von Lage- und Streuungsmaßen mittels Median und Quartilen erfolgte. Dies erhöht die Robustheit der Daten, schränkt jedoch die Vergleichbarkeit mit Studien ein, welche sich parametrischen Maßen bedienen. Bei der Erhebung der HFpEF-Prävalenz wurden lediglich Dyspnoe und periphere Ödeme als klinische Manifestationen berücksichtigt. Weitere Symptome und Zeichen fanden keine Verwendung, da sie nicht bei einem ausreichend großen Anteil von Studienteilnehmern erhoben werden konnten. Andere Ursachen für Luftnot und periphere Ödeme wurden zudem nicht systematisch ausgeschlossen. Die Heterogenität verschiedener HFpEF-Definitionen war einer der Schwerpunkte dieser Arbeit. Sie erschwert jedoch auch den Vergleich der vorliegenden Resultate mit anderen HFpEF-Studien.

Subjektive Angaben können durch externe Faktoren verzerrt werden (bspw. emotionaler Stress, anderweitige Erkrankungen). Dies gilt auch für die Erfassung der HRQOL. Relevant ist dieser Umstand insbesondere bei kleineren Fallzahlen, wie sie in der vorliegenden Arbeit durch Einteilung in die verschiedenen Subgruppen entstanden. Da es multiple Messinstrumente für die Erhebung der HRQOL von VHF-Patienten gibt, verwendeten diverse Studien nicht den AFEQT. Dies schränkt die Vergleichbarkeit der

hier erhobenen Daten ein. Eine nicht unwesentliche Zahl an Probanden füllten den BL-, nicht jedoch den FU-AFEQT aus. Ein Attrition-Bias, eine Verzerrung durch Studienabbrüche aufgrund von Unzufriedenheit oder schlechten Resultaten, ist vor diesem Hintergrund nicht sicher ausschließbar. Eine Adjustierung der Ergebnisse für postinterventionelle Rezidive wurde nicht durchgeführt. Dies lag darin begründet, dass zum Zeitpunkt der Datenauswertung die Nachverfolgung, Prüfung und Objektivierung der Angaben der Probanden bezüglich etwaiger VHF-Rezidive nach ihrer CA noch nicht abgeschlossen war. Eine stabile Parameterschätzung wäre zudem aufgrund der geringen Fallzahlen in einzelnen Subgruppen nicht sicher möglich gewesen. Grundlage der vorliegenden Arbeit waren die Daten der 1-Jahres-Nachuntersuchung von TRUST. Die Aussagekraft der vorgestellten Ergebnisse beschränkt sich somit auf die HRQOL von VHF-Patienten ein Jahr nach CA.

6. Zusammenfassung

In der untersuchten Stichprobe einer monozentrischen Kohortenstudie des Universitären Herz- und Gefäßzentrums Hamburg-Eppendorf (UHZ) erfüllten, bei Anwendung der Diagnosekriterien der *European Society of Cardiology*, über die Hälfte aller Probanden mit Vorhofflimmern (VHF) die Kriterien einer komorbiden Herzinsuffizienz (HF). Dies war vorwiegend auf den großen Anteil an Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) zurückzuführen. Dessen Höhe variierte stark bei Anwendung verschiedener Diagnosekriterien. Die beschriebenen Resultate unterstreichen die hohe Prävalenz der HF in VHF-Kollektiven und die Heterogenität gängiger HFpEF-Definitionen. Die Auswertung des „*Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-life*“-Fragebogens (AFEQT) ein Jahr nach einer Katheterablation für Vorhofflimmern (CA) ergab für alle untersuchten Subgruppen und alle Bereiche des AFEQT eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL). Im direkten Vergleich von VHF-Patienten mit und ohne HF zeigte sich eine Tendenz hin zu größeren Verbesserungen der HRQOL von VHF-Patienten mit komorbider HF im Vergleich zu solchen ohne HF.

In the analysed sample of a monocentric cohort study of the 'University Heart and Vascular Centre Hamburg-Eppendorf' (UHZ), more than half of all subjects with atrial fibrillation (AF) met the criteria for comorbid heart failure (HF) when applying the diagnostic criteria of the European Society of Cardiology. This was mainly due to the proportion of patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). This proportion varied widely when different diagnostic criteria were used. These results highlight both the high prevalence of HF in AF populations and the heterogeneity of common HFpEF definitions. Evaluation of the ‘Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-life’ questionnaire (AFEQT) one year after catheter ablation for atrial fibrillation (CA) showed an improvement in health-related quality of life (HRQOL) in all subgroups analysed and all domains of the AFEQT. A direct comparison of AF patients with and without HF showed a trend towards greater improvements in HRQOL in AF patients with comorbid HF compared to those without HF.

7. Anhang

7.1 STROBE-Statement – Checkliste empfohlener Bestandteile für die Berichterstattung über Beobachtungsstudien

Tabelle A1: STROBE-Statement – Checkliste empfohlener Bestandteile für die Berichterstattung über Beobachtungsstudien. Wörtlich übernommen aus „Das Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE-) Statement - Leitlinien für das Berichten von Beobachtungsstudien“ (von Elm et al., 2007).

Schwerpunkt	**Nr.**	**Empfehlung**
Titel und Abstract	1	(a) Machen Sie das Studiendesign im Titel oder Abstract kenntlich, indem Sie dafür einen allgemein gebräuchlichen Begriff verwenden.
		(b) Verfassen Sie für das Abstract eine aussagefähige und ausgewogene Zusammenfassung dessen, was in der Studie gemacht wurde und was herausgefunden wurde.
Einleitung		
Hintergrund/Rationale	2	Erläutern Sie den wissenschaftlichen Hintergrund und die Rationale für die vorgestellte Studie.
Zielsetzungen	3	Geben Sie alle spezifischen Zielsetzungen einschließlich der (vorab festgelegten) Hypothesen an.
Methoden		
Studiendesign	4	Beschreiben Sie die wichtigsten Elemente des Studiendesigns möglichst früh im Artikel.
Rahmen	5	Beschreiben Sie den Rahmen (Setting) und Ort der Studie und machen Sie relevante zeitliche Angaben, einschließlich der Zeiträume der Rekrutierung, der Exposition, der Nachbeobachtung und der Datensammlung.
Studienteilnehmer	6	(a) Kohortenstudie – Geben Sie die Einschlusskriterien, die Herkunft der Teilnehmer sowie die Methoden ihrer Auswahl an; beschreiben Sie die Methoden der Nachbeobachtung Fallkontrollstudie – Geben Sie die Einschlusskriterien und die Herkunft der Fälle und Kontrollen an sowie die Methoden, mit denen die Fälle erhoben und die Kontrollen ausgewählt wurden. Geben Sie eine Begründung (Rationale) für die Auswahl der Fälle und Kontrollen Querschnittsstudie – Geben Sie die Einschlusskriterien, die Herkunft der Teilnehmer sowie die Methoden ihrer Auswahl an.
		(b) Kohortenstudie – Geben Sie für Studien, die Matching (Paarbildung) verwenden, die Matchingkriterien und die Anzahl der exponierten und der nicht exponierten Teilnehmer an Fallkontrollstudie – Geben Sie für Studien, die Matching (Paarbildung) verwenden, die Matchingkriterien und die Anzahl der Kontrollen pro Fall an.
Variablen	7	Definieren Sie eindeutig alle Zielgrößen, Expositionen, Prädiktoren, möglichen Confounder und Effektmodifi katoren; geben Sie gegebenenfalls Diagnosekriterien an.
Datenquellen/Messmethoden	8	Geben Sie für jede in der Studie wichtige Variable die Datenquellen an und erläutern Sie die verwendeten Bewertungs- bzw. Messmethoden. Beschreiben Sie die Vergleichbarkeit der Messmethoden, wenn es mehr als eine Gruppe gibt.
Bias	9	Beschreiben Sie, was unternommen wurde, um möglichen Ursachen von Bias zu begegnen.
Studiengröße	10	Erklären Sie, wie die Studiengröße ermittelt wurde.
Quantitative Variablen	11	Erklären Sie, wie in den Auswertungen mit quantitativen Variablen umgegangen wurde Wenn nötig, beschreiben Sie, wie Kategorien (Gruppierungen) gebildet wurden und warum.
Statistische Methoden	12	(a) Beschreiben Sie alle statistischen Methoden, einschließlich der Methoden, die für die Kontrolle von Confounding verwendet wurden.
		(b) Beschreiben Sie Verfahren, mit denen Subgruppen und Interaktionen untersucht wurden.
		(c) Erklären Sie, wie mit fehlenden Daten umgegangen wurde.
		(d) Kohortenstudie – Erklären Sie gegebenenfalls wie mit dem Problem des vorzeitigen Ausscheidens aus der Studie („loss to follow-up“) umgegangen wurde. Fallkontrollstudie – Beschreiben Sie gegebenenfalls wie das Matching (Paarbildung) von Fällen und Kontrollen bei der Auswertung berücksichtigt wurde. Querschnittsstudie – Beschreiben Sie gegebenenfalls die Auswertungsmethoden, die die gewählte Strategie zur Stichprobenauswahl (Sampling strategy) berücksichtigen.
		(e) Beschreiben Sie vorgenommene Sensitivitätsanalysen.
Ergebnisse		
Teilnehmer	13	(a) Geben Sie die Anzahl der Teilnehmer während jeder Studienphase an, z. B. die Anzahl der Teilnehmer, die potenziell geeignet waren, die auf Eignung untersucht wurden, die als geeignet bestätigt wurden, die tatsäch lich an der Studie teilgenommen haben, deren Nachbeobachtung abgeschlossen wurde und deren Daten ausgewertet wurden.

		(b) Geben Sie die Gründe für die Nicht-Teilnahme in jeder Studienphase an.
		(c) Erwägen Sie die Darstellung in einem Flussdiagramm.
Deskriptive Daten	14	(a) Beschreiben Sie Charakteristika der Studienteilnehmer (z. B. demographische, klinische und soziale Merk male) sowie Expositionen und mögliche Confounder.
		(b) Geben Sie für jede Variable die Anzahl der Teilnehmer mit fehlenden Daten an.
		(c) Kohortenstudie – Fassen Sie die Nachbeobachtungszeit zusammen (z. B. Mittelwert und Gesamtzeitraum).
Ergebnisdaten	15	Kohortenstudie – Berichten Sie über die Anzahl der Zielereignisse oder statistische Maßzahlen (z. B. Mittelwert und Standardabweichung) im zeitlichen Verlauf. Fallkontrollstudie – Berichten Sie über Teilnehmerzahlen in jeder Expositionskategorie oder über statistische Maßzahlen der Exposition (z. B. Mittelwert und Standardabweichung). Querschnittstudie – Berichten Sie über die Anzahl der Zielereignisse oder statistische Maßzahlen (z. B. Mittel wert und Standardabweichung).
Hauptergebnisse	16	(a) Geben Sie die unadjustierten Schätzwerte an und gegebenenfalls auch die Schätzwerte, in denen Adjus tierungen für die Confounder vorgenommen wurden sowie deren Präzision (z.B. 95%-Konfidenzintervall); machen Sie deutlich, für welche Confounder adjustiert wurde und warum diese berücksichtigt wurden.
		(b) Wenn stetige Variablen kategorisiert wurden, geben Sie die oberen und unteren Grenzwerte der einzelnen Kategorien an.
		(c) Wenn relevant, erwägen Sie, für aussagekräftige Zeiträume Schätzwerte relativer Risiken auch als absolute Risiken auszudrücken.
Weitere Auswertungen	17	Berichten Sie über weitere vorgenommene Auswertungen, z. B. die Analyse von Subgruppen und Wechselwir kungen (Interaktionen) sowie Sensitivitätsanalysen.
Diskussion		
Hauptergebnisse	18	Fassen Sie die wichtigsten Ergebnisse in Hinsicht auf die Studienziele zusammen.
Einschränkungen	19	Diskutieren Sie die Einschränkungen der Studie und berücksichtigen Sie dabei die Gründe für möglichen Bias oder Impräzision Diskutieren Sie die Richtung sowie das Ausmaß jedes möglichen Bias.
Interpretation	20	Nehmen Sie eine vorsichtige übergreifende Interpretation der Resultate vor und berücksichtigen Sie dabei die Ziele und Einschränkungen der Studie, die Multiplizität der Analysen, die Ergebnisse anderer Studien und andere relevante Evidenz.
Übertragbarkeit	21	Besprechen Sie die Übertragbarkeit (externe Validität) der Studienergebnisse.
Zusätzliche Informationen		
Finanzierung	22	Geben Sie an, wie die vorliegende Studie finanziert wurde, und erläutern Sie die Rolle der Geldgeber. Machen Sie diese Angaben gegebenenfalls auch für die Originalstudie, auf welcher der vorliegende Artikel basiert.

7.2 Einwilligungserklärung TRUST-Kohortenstudie

Einwilligungserklärung

zur Teilnahme an

X	der klinischen Kohortenstudie mit Etablierung einer allgemeinen Biobank zur Erforschung von Herz-Kreislauferkrankungen (CCS)
	der Substudie "Long-term Outcome and Predictors for Recurrence after Medical and Interventional Treatment of Arrhythmias at the University Heart Center Hamburg" (TRUST) im Rahmen der o. g. klinischen Kohortenstudie (CCS)

Name, Vorname	
Geburtsdatum	
Geburtsort	
Straße, Hausnummer	
Postleitzahl, Ort	
Telefon	
E-Mail	

Hiermit erkläre ich, dass ich in einem persönlichen Gespräch am .... mündlich und schriftlich durch Dr. ..... (Studienmitarbeiter:in) über das Wesen, die Bedeutung, die Tragweite und die Risiken

- der Teilnahme an der **klinischen Kohortenstudie mit Etablierung einer allgemeinen Biobank (CCS),**
- **sowie über die genomweite Analyse meines Erbgutes,**
- **sowie über die Substudie "Long-term Outcome and Predictors for Recurrence after Medical and Interventional Treatment of Arrhythmias at the University Heart Center Hamburg" (TRUST)**

informiert wurde und ausreichend Gelegenheit hatte, meine Fragen hierzu in einem Gespräch mit der Ärztin / dem Arzt zu klären. Ich habe insbesondere die mir vorliegende kombinierte Patienteninformation zur CCS-Hauptstudie und zur TRUST-Substudie erhalten und verstanden. Ein Exemplar dieser Einwilligung habe ich ebenfalls erhalten.

Ich willige ein, dass

1. die während meiner regulären Behandlung und im Rahmen der klinischen Kohortenstudie mit Etablierung einer allgemeinen Biobank im Universitären Herz- und Gefäßzentrum Hamburg des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf in Zusammenarbeit mit dem oder bei weiteren Kollegen erhobenen medizinischen und persönlichen Daten, wie zuvor beschrieben, in pseudonymisierter Form in der Studiendatenbank der

klinischen Kohortenstudie mit Etablierung einer allgemeinen Biobank gespeichert und zu folgenden Forschungszwecken verwendet und analysiert werden dürfen:

1.1. der Identifizierung neuer Risikofaktoren für Herz-Kreislauferkrankungen

1.2. Aufklärung von Ursachen, Faktoren und Krankheitsverlauf bei Herz-Kreislauferkrankungen und ihren verbundenen Erkrankungen wie zum Beispiel Lunge, Nieren-, Stoffwechselerkrankungen,

1.3. Erforschung und Entwicklung von neuen diagnostischen Ansätzen und effektiven Tests Erkennung von Herz-Kreislauferkrankungen und ihren verbundenen Erkrankungen, wie zum Beispiel Lungen-, Nieren-, Stoffwechselerkrankungen, deren Schweregrad und für die Auswahl geeigneter Therapien,

1.4. Erforschung und Entwicklung von therapeutischen Ansätzen, Medikamenten und Therapien zur Behandlung von Herz-Kreislauferkrankungen und ihren verbundenen Erkrankungen wie zum Beispiel Lungen-, Nieren-, Stoffwechselerkrankungen.

2. die im Rahmen der klinischen Kohortenstudie mit Etablierung einer allgemeinen Biobank entnommenen Blut- und Urinproben wie zuvor beschrieben, in pseudonymisierter Form in der Biomaterialbank des Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf gelagert und zu unter Ziffer 1 genannten Forschungszwecken verwendet und analysiert werden dürfen. Probenbezogene Daten (z. B. Abnahmedatum, Menge, einsendender Arzt, Art der Bearbeitung) werden dort in einer Datenbank zur Verwaltung der Proben gespeichert. Die Proben werden in Kühlschränken in gesicherten Räumen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf unbefristet aufbewahrt. Mir ist bekannt, dass ich keine Ergebnisse dieser Untersuchungen erhalte. Es steht jedem Studienteilnehmer frei, die Vernichtung der Proben zu jedem Zeitpunkt einzufordern.
3. meine vorgenannten Daten und Proben, wie zuvor beschrieben, in pseudonymisierter Form zu den unter Ziffer 1 genannten Zwecken **genomweit genetisch analysiert / ganzgenomsequenziert** werden dürfen. Mir ist bekannt, dass ich keine Ergebnisse dieser Untersuchungen erhalte.
4. im Rahmen der Studie eine doppelt pseudonymisierte Weitergabe der vorgenannten Daten (einschließlich der Untersuchungsergebnisse aus den genomweiten Analysen des Erbgutes) und Proben an akademische und industrielle Kooperationspartner innerhalb und außerhalb des Europäischen Wirtschaftsraumes erfolgt und von diesen zu den unter Ziffer 1 genannten Zwecken verwendet und analysiert werden dürfen. Diese dürfen u.a. **laborchemische Analysen, genomweite genetische Analysen,** aber auch Qualitätskontrollen und Auswertung von Daten zu den in Ziffer 1 genannten Zwecken vornehmen. Personenbezogene Daten (z.B. Name, Initialen, Anschrift, Geburtsdatum) werden nicht weitergegeben.
5. zum Schutz meiner Daten persönliche Details separat von der Schlüsselliste aufbewahrt und strenge Sicherheitsmaßnahmen (einschließlich Zugangskontrollen, informationstechnische Sicherheitsvorkehrungen und wo möglich Einsatz von Verschlüsselung) durchgeführt werden, um nicht-autorisierten Zugriff auf meine Daten zu vermeiden
6. der Stammdatenverwalter medizinische Informationen und Behandlungsunterlagen über mich, die zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken erhoben wurden, bei weiteren Institutionen (z.B. Hausarzt, Facharzt, andere Krankenhäuser bzw. Gesundheitsinstitutionen) einholen darf UND der Stammdatenverwalter befugt ist, meine personenidentifizierenden Daten kurzfristig an Behandlungsassistenten weiterzugeben, damit diese vorgenannte Informationen und Behandlungsunterlagen anfordern können. Diesbezüglich entbinde ich meine(n) Hausarzt/Hausärztin bzw. die mich behandelnden Ärzt:innen hinsichtlich studienrelevanter Erkrankungen von der Schweigepflicht.

7. wenn ein Mitglied der Studienleitung an eine andere akademische Institution wechseln sollte, die Studie von dieser neuen akademischen Institution mitbetreut werden kann, die Daten dort ausgewertet und Bioproben dort untersucht werden können. Die Bedingungen bzgl. des Datenschutzes sowie alle anderen beschriebenen Rahmenbedingungen bleiben identisch erhalten.
8. wissenschaftliche Publikationen über die ausgewerteten Daten in anonymisierter Form erfolgen.
9. ich zu einem späteren Zeitpunkt erneut von Stammdatenverwalter (z. B. für eine Befragung oder erneute Untersuchung) oder für die Durchführung einer Unterstudie kontaktiert werde.

Im Rahmen der „TRUST"-Substudie erkläre ich mich zudem zusätzlich freiwillig bereit, an folgenden Untersuchungen teilzunehmen:

10. Fragebogen zur gesundheitlichen Situation und Lebensqualität, sowie des kognitiven Status
11. Blutentnahme
12. Urinprobe
13. routinemäßige Herzultraschalluntersuchung
14. routinemäßige Untersuchung des Herzrhythmus' mittels EKG- und photoplethysmographischen Verfahren

Ich verzichte hiermit auf die möglicherweise entstehenden wirtschaftlichen Verwertungs- und Urheberrechte an den mir entnommenen Proben und den gewonnenen Daten (einschließlich der Untersuchungsergebnisse aus den genomweiten Analysen) und gegebenenfalls entwickelten pharmazeutischen und diagnostischen Produkte. Meine Betroffenenrechte (insbesondere mein Recht auf Auskunft, Berichtigung sowie Widerspruch gegen die Weiterverarbeitung meiner Daten) bleiben hiervon unberührt.

Mir ist bekannt, dass die Teilnahme freiwillig ist. Ich habe mich aus freien Stücken und im Vollbesitz meiner geistigen Kräfte ohne jeglichen sozialen, finanziellen, psychologischen oder sonstigen Druck von außen zur Teilnahme entschieden. Ich kann meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer weiteren Verarbeitung meiner Proben und Daten jederzeit widersprechen. Ich stimme zu, dass meine Daten dann nicht gelöscht, sondern anonymisiert werden und in anonymisierter Form weitergenutzt werden. Durch die Anonymisierung ist normalerweise keine Zuordnung zu meiner Person mehr möglich. Mir ist bekannt, dass mein Widerruf keine Auswirkung auf meine weitere medizinische Betreuung hat. Durch den Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit, der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung, nicht berührt.

Der Umgang mit personenbezogenen Daten, Studienergebnissen sowie Biomaterialien entspricht den Vorgaben des Landesdatenschutzgesetzes. Das Studienprotokoll wurde vor Beginn der Studie von der unabhängigen Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg geprüft. Alle Mitarbeiter:innen der Studie unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und/oder der Verpflichtung zur Geheimhaltung nach Artikel 42 EGStB (Verpflichtungsgesetz). Verantwortlich für die Studie ist die Studienleitung.

Hamburg,

Ort, Datum	Unterschrift Teilnehmer:in

Bestätigung der aufklärenden Ärztin / des aufklärenden Arztes

Die Patientin/der Patient wurde von mir über das Wesen, Bedeutung und Tragweite

- der Teilnahme an der klinischen Kohortenstudie mit Etablierung einer allgemeinen Biobank,
- sowie über die genomweite Analyse des Erbgutes,
- sowie über die Substudie "Long-term Outcome and Predictors for Recurrence after Medical and Interventional Treatment of Arrhythmias at the University Heart Center Hamburg" (TRUST)

in mündlicher und schriftlicher Form aufgeklärt.

Ihre/seine Fragen habe ich zu ihrer/seiner Zufriedenheit beantwortet. Die Patientin/der Patient willigt ohne jeglichen sozialen, finanziellen, psychologischen oder sonstigen Druck von außen ein, an der klinischen Kohortenstudie mit Etablierung einer allgemeinen Biobank als Studienteilnehmer teilzunehmen.

Hamburg,

Ort, Datum | Unterschrift aufklärenden Ärztin / aufklärender Arzt

KONTAKT:
Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg
Klinik und Poliklinik für Kardiologie – Klinische Kohortenstudie TRUST
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
Telefon: +49 (0) 40 / 7410 – 58320 | Fax: +49 (0) 40 / 7410 – 45862
E-Mail: trust@uke.de

7.3 Anschreiben und Fragebogen der 1-Jahres-Nachuntersuchung

Universitäres
Herz- und Gefäßzentrum
Hamburg

Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg | Martinistr. 52 | 20246 Hamburg
Klinik und Poliklinik für Kardiologie | Interventionelle Elektrophysiologie

UHZ
Klinik für Kardiologie
Prof. Dr. Stefan Blankenberg
Prof. Dr. Paulus Kirchhof
Klinikdirektoren

Bereich Rhythmologie
PD Dr. med. Andreas Metzner
Bereichsleiter

TRUST-Studie
Herr Nils Pohlmann
TRUST-Studie, Koordination Follow-Up
Telefon: +49 1522 2848186
E-Mail: uhz-trust@uke.de
www.uhz.de

TRUST-Studie des UHZ

Hamburg, den TT.MM.YYYY

Sehr geehrter Herr Mustermann,

vor einem Jahr durften wir Sie aufgrund Ihrer Herzrhythmusstörungen im Herz- & Gefäßzentrum (UHZ) des Universitätsklinikums Eppendorf (UKE) behandeln. Im Rahmen Ihres Aufenthaltes hatten Sie sich bereit erklärt an unserer **TRUST-Studie** teilzunehmen – eine Studie, die die Behandlung von Herzrhythmusstörungen verbessern soll. Für die Teilnahme möchten wir uns erneut bei Ihnen bedanken.

Nun wenden wir uns an Sie, um zu erfahren, wie es Ihnen im vergangenen Jahr ergangen ist, wie Sie sich derzeit fühlen und wie sich **Ihre Gesundheit** und Ihre **Herzrhythmusstörungen** entwickelt haben.

Um Ihre Mitarbeit bei unserer Studie für Sie so angenehm wie möglich zu gestalten, senden wir Ihnen auf diesem Wege einen **kurzen Fragebogen** zu und würden im Anschluss im Rahmen eines etwa 10-minütigen Telefonats gerne noch einige abschließende Angaben von Ihnen erheben.

Wir würden uns sehr freuen, könnten Sie den beiliegenden Fragebogen ausfüllen und an uns zurücksenden. Selbstverständlich tragen wir die Kosten für den **Versand des Rückumschlags**, welchen Sie diesem Schreiben beiliegend finden.
Zeitnah nach Rücksendung des Fragebogens werden wir uns telefonisch bei Ihnen melden, um gemeinsam mit Ihnen einen für Sie möglichst idealen Zeitpunkt für das abschließende **10-minütige Telefonat** zu finden.

Zögern Sie bitte nicht, uns bei Rückfragen jedweder Art telefonisch (Tel. +49 1522 2848186) oder per E- Mail (uhz-trust@uke.de) zu kontaktieren – wir würden uns freuen, Ihnen jederzeit zur Verfügung stehen zu dürfen.

Mit herzlichen Grüßen

Nils Pohlmann
TRUST-Studie, Koordination Follow-Up

UKE Hamburg | Universitäres Herz- und Gefäßzentrum

Ablauf der Studie „TRUST“

vor einem Jahr

Ihre **Behandlung** im Universitären Herz & Gefäßzentrum (UHZ)

↓

Ihr **Einschluss** in die Studie „TRUST“

↓

heute

(1) **Fragebogen** zu Ihrem Befinden 1 Jahr nach der Behandlung

Wie möchten Sie den Fragebogen ausfüllen?

handschriftlich

Füllen Sie bitte den ausgedruckten **Fragebogen** aus
und senden Sie diesen in dem beiliegenden **Rückumschlag** an uns zurück.
Ihr Porto übernehmen selbstverständlich wir!

online

Scannen Sie den **QR-Code** oder geben Sie den untenstehenden **Link** in Ihrem Browser ein. Sie gelangen automatisch zum Online-Formular.
Geben Sie anschließend Ihren **Access-Code** ein,
um Ihren persönlichen Fragebogen bearbeiten zu können.

https://redcap-survey.fit.uke.de/surveys
Access-Code: PR0B4ND

↓

in 2 Wochen

(2) **Telefonisches Interview** Ergänzung Ihrer Angaben aus dem Fragebogen

Besitzen Sie ein Smartphone?

Ja

Wir würden uns freuen, wenn Sie
Ihren **Herzrhythmus** 14 Tage lang
über Ihre **Smartphone-Kamera** messen und mit uns teilen würden.
Dies ist für Sie selbstverständlich **kostenfrei**.
So können wir auf einfache Art,
ohne, dass Sie erneut für ein EKG ins Herzzentrum kommen müssen,
herausfinden, ob es aktuell weiterhin zu Episoden der Herzrhythmusstörungen kommt.

Über diesen **QR-Code** gelangen Sie zu Ihrer persönlichen Einladung und weiteren Informationen.

Über diesen **QR-Code** gelangen Sie zu (?).

Nein

Vielen Dank für Ihren wertvollen Beitrag
zur Erforschung und Verbesserung
der Behandlung von Herzrhythmusstörungen!

Ihr **Kontakt** zur TRUST-Studie
Nils Pohlmann
+49 1522 2848 186
uhz-trust@uke.de

[TRUST] 1-Jahres-Nachuntersuchung

Vielen Dank für Ihre Teilnahme an der TRUST-Registerstudie im Rahmen Ihrer Behandlung am Universitären Herz- und Gefäßzentrum in Hamburg!

Wir möchten Sie bitten, die folgenden Fragen in Ruhe zu beantworten.
Sie dienen dazu, Ihre Symptome und Lebensqualität ein Jahr nach Studieneinschluss einordnen zu können. Anhand Ihrer hier zur Verfügung gestellten Gesundheitsinformationen können wir das abschließende Telefonat zielgerichteter gestalten.

Alle Daten werden - gemäß den TRUST-Datenschutzbestimmungen - ausschließlich pseudonymisiert und unter höchsten Sicherheitsvorkehrungen im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf gespeichert.

Für Rückfragen steht Ihnen das Studien-Team der TRUST-Studie selbstverständlich zur Verfügung. Wir bedanken uns für Ihre Teilnahme!

Ihr Team der TRUST-Studie am Universitären Herz- und Gefäßzentrum Hamburg

Guten Tag,

vielen Dank für Ihre Teilnahme an unserer Umfrage!
Das Beantworten der Fragen kann ca. 15 Minuten in Anspruch nehmen.
Wir freuen uns sehr, dass Sie sich die Zeit nehmen.

Wie geht es Ihnen aktuell im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Katheterablation vor einem Jahr?

(Sollte bei Ihnen keine Ablation durchgeführt worden sein: „Wie geht es Ihnen heute im Vergleich zu vor einem Jahr?“)

- ◯ viel besser
- ◯ besser
- ◯ ein bisschen besser
- ◯ kein Unterschied
- ◯ ein bisschen schlechter
- ◯ schlechter
- ◯ viel schlechter

Hat die Ablation auf die Veränderung Einfluss genommen?

- ◯ Ja
- ◯ Nein

Arbeit und Privates

Was ist Ihr derzeitiger Familienstand?

- ◯ ledig
- ◯ verheiratet
- ◯ geschieden
- ◯ verwitwet

Was beschreibt Ihren Erwerbsstatus am besten?

- ◯ angestellt mit 1-39 Stunden pro Woche
- ◯ angestellt mit mehr als 40 Stunden pro Woche
- ◯ selbstständig oder freiberuflich tätig mit 1-39 Stunden pro Woche
- ◯ selbstständig oder freiberuflich tätig mit mehr als 40 Stunden pro Woche
- ◯ arbeitslos und arbeitssuchend
- ◯ arbeitslos und nicht auf der Suche nach Arbeit
- ◯ Altersrente
- ◯ arbeitsunfähig in Folge einer körperlichen oder seelischen Beeinträchtigung etc.

Würden Sie für mehr Freizeit auf Einkommen verzichten?

- ◯ nein
- ◯ ja
- ◯ weiß nicht
- ◯ ich möchte nicht antworten

Haben Sie bei der Arbeit Stress?

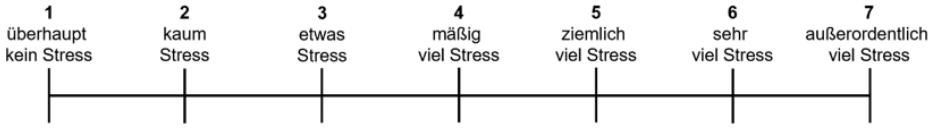


(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Haben Sie seit der Katheterablation vor einem Jahr versucht, den beruflichen Stress zu verringern?

- ◯ nein, nicht versucht
- ◯ ja, versucht und geschafft
- ◯ ja, versucht und nicht geschafft

Haben Sie aktuell privat viel Stress?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Haben Sie seit der Katheterablation vor einem Jahr versucht, den privaten Stress zu verringern?

- ◯ nein, nicht versucht
- ◯ ja, versucht und geschafft
- ◯ ja, versucht und nicht geschafft

Haben Sie aktuell privat viele Sorgen?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie häufig fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch folgende Beschwerden beeinträchtigt?

Beschwerden	**Überhaupt nicht** in den letzten 2 Wochen (0 von 14 Tagen)	**An einzelnen Tagen** der letzten 2 Wochen (1 – 7 von 14 Tagen)	**An mehr als der Hälfte der Tage** der letzten 2 Wochen (8 – 11 von 14 Tagen)	**Beinahe jeden Tag** der letzten 2 Wochen (12 – 14 von 14 Tagen)
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten				
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit				
Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf				
Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben				
Verminderter Appetit oder übermässiges Bedürfnis, zu essen				
Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben				
Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren				
Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil zappelig, ruhelos und hatten einen stärkeren Bewegungsdrang?				
Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten				

(Bitte markieren Sie Ihre Position in der Tabelle mit einem Kreuz)

Gesundheit

Fühlen Sie sich seit der Katheterablation vor einem Jahr belastbarer?

- ◯ viel besser
- ◯ besser
- ◯ ein bisschen besser
- ◯ kein Unterschied
- ◯ ein bisschen schlechter
- ◯ schlechter
- ◯ viel schlechter

Wie viele Stockwerke können Sie aktuell zu Fuß hochlaufen, ohne eine Pause machen zu müssen?

- ◯ kein Stockwerk
- ◯ 1 Stockwerk
- ◯ 2 Stockwerke
- ◯ 3 Stockwerke
- ◯ 4 oder mehr Stockwerke
- ◯ n. a.

Inwiefern hat sich die Fähigkeit, Stockwerke hochgehen zu können, seit einem Jahr verändert?

- ◯ viel besser
- ◯ besser
- ◯ ein bisschen besser
- ◯ kein Unterschied
- ◯ ein bisschen schlechter
- ◯ schlechter
- ◯ viel schlechter

Schnarchen Sie regelmäßig (mehr als 3 Tage die Woche)?

(Werden Sie bspw. von Ihrer Partnerin / Ihrem Partner darauf hingewiesen?)

- ◯ Ja
- ◯ Nein

Bemerken Sie bei sich selbst bzw. Ihr Partner / Ihre Partnerin bei Ihnen regelmäßig Atemaussetzer beim Schlafen?

- ◯ Ja
- ◯ Nein

Leiden Sie an starker Tagesschläfrigkeit/Tagesmüdigkeit, ggf. mit Sekundenschlaf?

- ◯ Ja
- ◯ Nein

Werden Sie machmal nachts wach und müssen tief Luft holen?

- ◯ Ja
- ◯ Nein

Schlafen Sie nachts mit erhöhtem Oberkörper?
(Bspw. durch mehrere Kissen am Kopfende des Bettes)

- ◯ Ja
- ◯ Nein

Müssen Sie nachts auf die Toilette?

- ◯ nein
- ◯ 1 mal pro Nacht
- ◯ 2 mal pro Nacht
- ◯ 3 mal pro Nacht
- ◯ 4 mal oder häufiger pro Nacht

Lebensstil

Trinken Sie gelegentlich Alkohol und falls ja, wie häufig?

- ◯ kein Alkohol
- ◯ 1/ Monat oder weniger
- ◯ 2-4/ Monat
- ◯ 2-3/Woche
- ◯ 4/Woche oder mehr

Wenn Sie Alkohol trinken, wie viele Gläser trinken Sie dann üblicherweise an einem Tag?
(1 Glas entspricht 0,33 L Bier, 0,2 L Wein, 0,02 L Spirituosen)

- ◯ 1-2 Gläser
- ◯ 3-4 Gläser
- ◯ 5-6 Gläser
- ◯ > 6 Gläser

Rauchen sie aktuell (E-)Zigaretten?

- ◯ Ich habe noch nie geraucht.
- ◯ Ich rauche derzeit aktiv Zigaretten.
- ◯ Ich habe Zigaretten geraucht, bin aktuell aber seit mindestens 6 Wochen Nichtraucher.
- ◯ Ich rauche derzeit aktiv Pfeife oder Zigarren.
- ◯ Ich habe Pfeife oder Zigarren geraucht, bin aktuell aber seit mindestens 6 Wochen Nichtraucher.
- ◯ Ich rauche derzeit aktiv E-Zigarette
- ◯ Ich habe E-Zigarette geraucht, bin aktuell aber seit mindestens 6 Wochen Nichtraucher.

Konsumieren Sie gelegentlich Cannabis (Marihuana, Gras, Dope) und falls, ja wie häufig?

- ◯ Nein
- ◯ 1/ Monat oder weniger
- ◯ 2-4/ Monat
- ◯ 2-3/Woche
- ◯ 4/Woche oder mehr

Konsumieren Sie gelegentlich andere Drogen (bspw. Kokain, Ecstasy, MDMA, Speed, LSD) und falls ja, wie häufig?

- ◯ Nein
- ◯ 1/ Monat oder weniger
- ◯ 2-4/ Monat
- ◯ 2-3/Woche
- ◯ 4/Woche oder mehr

Wie ernähren Sie sich?

sehr ungesund — **sehr gesund**

(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Inwiefern hat sich Ihre Art und Weise, sich zu ernähren im letzten Jahr verändert?

- ◯ Ich habe nichts verändert.
- ◯ Ich esse gesünder.
- ◯ Ich esse ungesünder.
- ◯ Ich esse insgesamt weniger.
- ◯ Ich esse insgesamt mehr.
- ◯ Ich achte mehr auf die Qualität meines Essens.
- ◯ Ich achte weniger auf die Qualität meines Essens.

Wie salzreich ernähren Sie sich?

minimal salzreich — **extrem salzreich**

(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Betätigen Sie sich regelmäßig körperlich?

- ◯ nein, gar nicht
- ◯ Spazieren gehen, Hausarbeit
- ◯ Walking, Gartenarbeit, langsames Schwimmen
- ◯ Handwerk (Beruflich)
- ◯ Radfahren, Inline-Skaten, Joggen, intensives Schwimmen
- ◯ intensives Radfahren
- ◯ höchste Intensität (z. B. Fußball, Leichtathletik, Squash)

Wie häufig machen Sie Sport (belasten sich gezielt über den Normalzustand hinaus)?

- ◯ kein Sport
- ◯ 1/ Monat oder weniger
- ◯ 2-4/ Monat
- ◯ 2-3/Woche
- ◯ 4/Woche oder mehr

Wie viel wiegen sie aktuell?

_____
(Gewicht in kg)

Hat sich Ihr Gewicht seit der Ablation verändert?	◯ Ja ◯ Nein
Inwiefern hat sich Ihr Gewicht verändert?	◯ Ich habe seit der Ablation abgenommen. ◯ Ich habe seit der Ablation zugenommen.

Wie groß sind Sie aktuell?

_____
(Größe in cm)

Smartwatch

Besitzen sie eine Smartwatch?	◯ Ja ◯ Nein
Hatten Sie die Smartwatch bereits vor der Ablation?	◯ Ja ◯ Nein
War die Rhythmuskontrolle ein Grund für den Kauf?	◯ Ja ◯ Nein
Konnte die Smartwatch seit der Ablation eine Rhythmusstörung aufzeichnen?	◯ Ja ◯ Nein
Wie häufig tragen Sie Ihre Smartwatch?	◯ täglich > 12 Stunden ◯ täglich < 12 Stunden ◯ mehrmals in der Woche ◯ ≤ als einmal die Woche

Blutdruck und Herzfrequenz

Messen Sie regelmäßig Ihren Blutdruck bzw. Ihre Herzfrequenz?	◯ nein ◯ täglich ◯ mehrfach in der Woche ◯ 1x/ Woche ◯ 1x/ Monat

Wie hoch ist der systolische Wert ungefähr im Durchschnitt?

- ◯ über 180 mmHg
- ◯ 170-189
- ◯ 160-169
- ◯ 150-159
- ◯ 140-149
- ◯ 130-139
- ◯ 120-129
- ◯ 110-119
- ◯ 100-109
- ◯ 90-99
- ◯ unter 90 mmHg

Wie hoch ist der diastolische Wert ungefähr im Durchschnitt?

- ◯ über 120 mmHg
- ◯ 110-119
- ◯ 100-109
- ◯ 90-99
- ◯ 80-89
- ◯ 70-79
- ◯ 60-69
- ◯ 50-59
- ◯ 40-49
- ◯ 30-39
- ◯ unter 30 mmHg

Halten Sie die gemessenen Werte des Blutdrucks bzw. der Herzfrequenz fest und falls ja, in welcher Form?

(Hier können mehrere Antworten ausgewählt werden)

- ◯ nein, ich messe nur manchmal, ohne diese Werte zu notieren
- ◯ ja, ich führe eine formloses Protokoll
- ◯ ja, ich führe eine Blutdruck-Tagebuch
- ◯ ja, ich speichere die Werte in einer App
- ◯ ja, meine Herzfrequenzen sind auf meiner Pulsuhr gespeichert
- ◯ ja, jedoch mit einer anderen Methode, als hier aufgeführt

---

Können Sie diese Methode beschreiben?

_____

_____

Besprechen Sie diese Werte mit Ihrem Arzt / Ihrer Ärztin?
(Hier können mehrere Antworten ausgewählt werden)

- ◯ nein
- ◯ ja, mit meiner Hausärztin bzw. meinem Hausarzt
- ◯ ja, mit meiner Kardiologin bzw. meinem Kardiologen

Schmerzen

Hatten Sie nach der Ablation Schmerzen hinter dem Brustbein?
(Sollte bei Ihnen keine Ablation durchgeführt worden sein, überspringen Sie bitte diese Frage.)

- ◯ Ja
- ◯ Nein

Wie lange hat der Schmerz hinter dem Brustbein angehalten nach der Ablation?

- ◯ < 24 Stunden
- ◯ 1-7 Tage
- ◯ 1-2 Wochen
- ◯ 2-4 Wochen
- ◯ > 1 Monat
- ◯ bis dato

Hatten Sie nach der Ablation Schmerzen in der Leiste?
(Sollte bei Ihnen keine Ablation durchgeführt worden sein, überspringen Sie bitte diese Frage.)

◯ Ja
◯ Nein

Wie lange hat der Schmerz in der Leiste angehalten nach der Ablation?

◯ < 24 Stunden
◯ 1-7 Tage
◯ 1-2 Wochen
◯ 2-4 Wochen
◯ > 1 Monat
◯ bis dato

Haben Sie aktuell Schmerzen über der Brustregion in Ruhe?

◯ Ja
◯ Nein

Haben Sie aktuell Schmerzen über der Brustregion, wenn Sie sich belasten?

◯ Ja
◯ Nein

Herzrhythmus

Haben Sie zurzeit Vorhofflimmern?

◯ ja
◯ nein
◯ ich weiß es nicht

Wann war Ihnen zum letzten Mal bewusst, dass Sie eine Episode von Vorhofflimmern hatten?

◯ heute
◯ innerhalb der letzten Woche
◯ innerhalb des letzten Monats
◯ vor 1 Monat bis vor 1 Jahr
◯ seit der Katheterablation/ Behandlung im UKE vor einem Jahr nicht mehr

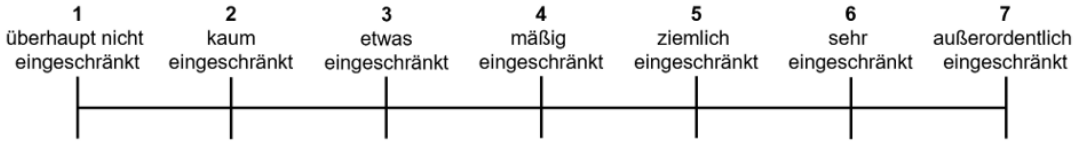
---

Hatten Sie in der Zeit nach der Ablation folgende Symptome und wenn ja, inwiefern haben diese Ihnen zu schaffen gemacht?

Symptom	1 hat mir **außerordentlich** zu schaffen gemacht	2 hat mir **sehr** zu schaffen gemacht	3 hat mir **ziemlich** zu schaffen gemacht	4 hat mir **mäßig** zu schaffen gemacht	5 hat mir **etwas** zu schaffen gemacht	6 hat mir **kaum** zu schaffen gemacht	7 hat mir **nicht** zu schaffen gemacht oder ich hatte dieses Symptom nicht
Palpitationen: Herzflattern, kurzes Aussetzen oder Herzrasen							
Unregelmäßiger Herzschlag							
Eine Pause der Herzaktivität							
Benommenheit oder Schwindelgefühle							

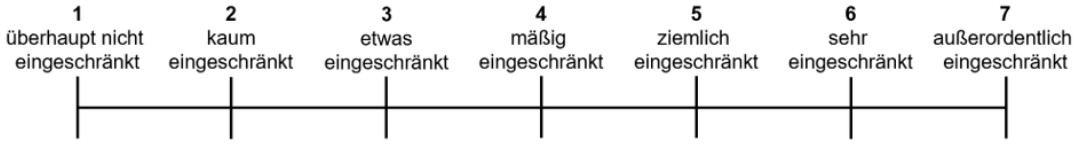
(Bitte markieren Sie Ihre Position in der Tabelle mit einem Kreuz)

Wie sehr fühlten Sie sich in den letzten 4 Wochen eingeschränkt in Ihrer Fähigkeit zur Ausübung von Freizeitbeschäftigungen, Sport und Hobbys?



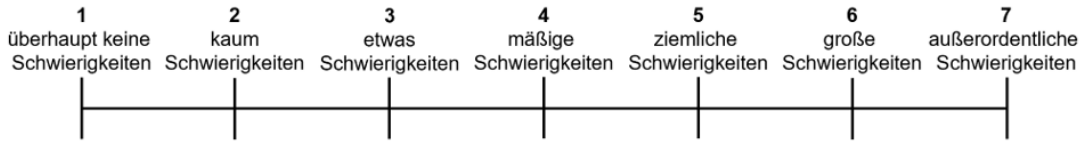
(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie sehr fühlten Sie sich in den letzten 4 Wochen eingeschränkt in Ihrer Fähigkeit, eine Beziehung zu haben und Dinge mit Freunden und der Familie zu tun?



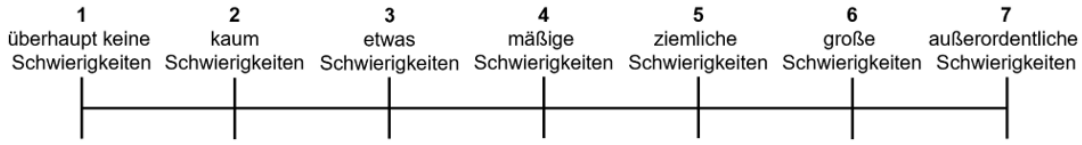
(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie viele Schwierigkeiten hatten Sie in den letzten 4 Wochen bei der Durchführung von Aktivitäten, weil Sie müde bzw. erschöpft waren oder wenig Energie hatten?



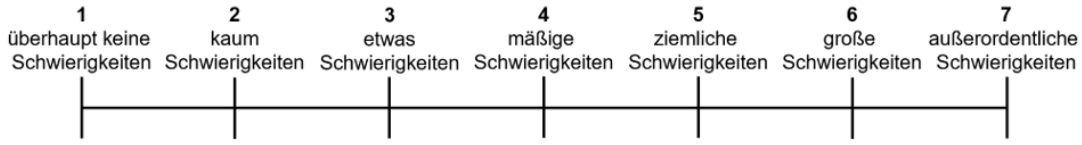
(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie viele Schwierigkeiten hatten Sie in den letzten 4 Wochen bei der Durchführung von körperlichen Aktivitäten aufgrund von Atemnot?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie viele Schwierigkeiten hatten Sie in den letzten 4 Wochen bei der Durchführung von sportlichen Betätigungen?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie viele Schwierigkeiten hatten Sie in den letzten 4 Wochen bei zügigem Gehen?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie viele Schwierigkeiten hatten Sie in den letzten 4 Wochen bei zügigem bergauf Gehen oder Lebensmittel / andere Dinge die Treppe hinaufzutragen, ohne anzuhalten?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie viele Schwierigkeiten hatten Sie in den letzten 4 Wochen bei der Durchführung von Aktivitäten, die eine Kraftanstrengung erforderten, wie z. B. schwere Möbelstücke heben oder verschieben, schnell gehen oder anstregende Sportarten, wie Tennis oder Squash?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie sehr hat Ihnen die Besorgnis oder Angst, dass das Vorhofflimmern jederzeit einsetzen kann, in den letzten 4 Wochen zu schaffen gemacht?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie sehr hat Ihnen die Besorgnis oder Angst, dass das Vorhofflimmern andere Erkrankungen auf lange Sicht verschlimmern kann, in den letzten 4 Wochen zu schaffen gemacht?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie sehr hat Ihnen die Besorgnis über medikamentenbedingte Nebenwirkungen der Behandlung in den letzten 4 Wochen zu schaffen gemacht?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie sehr hat Ihnen die Besorgnis über Komplikationen oder Nebenwirkungen von Verfahren wie Katheterablationen, Operationen oder Schrittmachertherapien in den letzten 4 Wochen zu schaffen gemacht?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie sehr hat Ihnen die Besorgnis über Nebenwirkungen von Blutverdünnern (z.B. Nasenbluten, Zahnfleischbluten beim Zähneputzen, starke Blutungen aus Wunden oder Blutergüsse) in den letzten 4 Wochen zu schaffen gemacht?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie sehr hat Ihnen die Besorgnis oder Angst, dass Ihre Behandlung Ihre täglichen Aktivitäten beeinträchtigt, in den letzten 4 Wochen zu schaffen gemacht?



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Wie zufrieden sind Sie zum jetzigen Zeitpunkt insgesamt mit Folgendem:

Die aktuelle Behandlung hat meine Rhythmusstörung gut in den Griff bekommen.



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Die Behandlung hat meine Symptome der Rhythmusstörung gelindert.



(Bitte markieren Sie Ihre Position auf der Skala)

Fragebogen zur Lebensqualität

Bitte klicken Sie DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT

◯ Ich habe keine Probleme herumzugehen
◯ Ich habe leichte Probleme herumzugehen
◯ Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
◯ Ich habe große Probleme herumzugehen
◯ Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

FÜR SICH SELBST SORGEN

◯ Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
◯ Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
◯ Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
◯ Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
◯ Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

---

ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z. B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

◯ Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
◯ Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
◯ Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
◯ Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
◯ Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

---

SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN

◯ Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
◯ Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
◯ Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
◯ Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
◯ Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

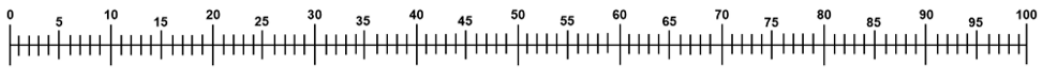
ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT

◯ Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
◯ Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
◯ Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
◯ Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
◯ Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Abschließend wollen wir herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.

Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.

Bitte markieren Sie den Wert auf der Skala, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.



Geschafft!

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit für unsere Fragen genommen habe!

In ungefähr einer Woche werden wir telefonisch noch einmal Kontakt zu Ihnen aufnehmen.
Es wäre eine große Hilfe, sollten Sie hierfür Ihren Medikamentenplan schnell zur Hand haben.

Wir freuen uns auf das Gespräch und verbleiben mit herzlichen Grüßen,
Ihr TRUST-Studien-Team des UKE

8. Literaturverzeichnis

Aaronson, N. K. (1988) Quantitative issues in health-related quality of life assessment. *Health Policy.* 10**:** 217-30.

Alam, M., Bandeali, S. J., Shahzad, S. A. & Lakkis, N. (2012) Real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation (REALISE-AF): results of an international observational registry. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 10**:** 283-91.

Andrade, J. G., Khairy, P., Dobrev, D. P. & Nattel, S. (2014) The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circulation research.* 114 9**:** 1453-68.

Andrade, J. G., Wells, G. A., Deyell, M. W., Bennett, M., Essebag, V., Champagne, J., Roux, J.-F., Yung, D., Skanes, A., Khaykin, Y., Morillo, C., Jolly, U., Novak, P., Lockwood, E., Amit, G., Angaran, P., Sapp, J., Wardell, S., Lauck, S., Macle, L. & Verma, A. (2021) Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 384**:** 305-315.

Black-Maier, E., Ren, X., Steinberg, B. A., Green, C. L., Barnett, A. S., Rosa, N. S., Al-Khatib, S. M., Atwater, B. D., Daubert, J. P., Frazier-Mills, C., Grant, A. O., Hegland, D. D., Jackson, K. P., Jackson, L. R., Koontz, J. I., Lewis, R. K., Sun, A. Y., Thomas, K. L., Bahnson, T. D. & Piccini, J. P. (2018) Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Heart Rhythm.* 15**:** 651-657.

Bonini, N., Proietti, M., Romiti, G. F., Vitolo, M., Fawzy, A. M., Ding, Y. D., Fauchier, L., Marin, F., Nabauer, M., Potpara, T. S., Dan, G. A., Boriani, G., Lip, G. Y. H. & Investigators, E.-E. E.-a. L.-T. G. R. (2022) Heart failure and cardiovascular outcomes in european patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal.* 43.

Bozkurt, B., Coats, A. J. S., Tsutsui, H., Abdelhamid, C. M., Adamopoulos, S., Albert, N., Anker, S. D., Atherton, J., Bohm, M., Butler, J., Drazner, M. H., Michael Felker, G., Filippatos, G., Fiuzat, M., Fonarow, G. C., Gomez-Mesa, J. E., Heidenreich, P., Imamura, T., Jankowska, E. A., Januzzi, J., Khazanie, P., Kinugawa, K., Lam, C. S. P., Matsue, Y., Metra, M., Ohtani, T., Francesco Piepoli, M., Ponikowski, P., Rosano, G. M. C., Sakata, Y., Seferovic, P., Starling, R. C., Teerlink, J. R., Vardeny, O., Yamamoto, K., Yancy, C., Zhang, J. & Zieroth, S. (2021) Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 23**:** 352-380.

Braghieri, L., Younis, A., Tabaja, C., Santangeli, P., Taigen, T., Saliba, W. I., Wazni, O. M. & Hussein, A. A. (2024) Quality of Life Outcomes of Atrial Fibrillation Ablation in Heart Failure With Preserved or Mildly Reduced Left Ventricular Systolic Function. *Am J Cardiol.* 225**:** 22-24.

Camm, A. J., Naccarelli, G. V., Mittal, S., Crijns, H., Hohnloser, S. H., Ma, C. S., Natale, A., Turakhia, M. P. & Kirchhof, P. (2022) The Increasing Role of

Rhythm Control in Patients With Atrial Fibrillation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 79**:** 1932-1948.
Carlisle, M. A., Fudim, M., Devore, A. D. & Piccini, J. P. (2019) Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury. *JACC: Heart Failure.* 7**:** 447-456.
Ceornodolea, A. D., Bal, R. & Severens, J. L. (2017) Epidemiology and Management of Atrial Fibrillation and Stroke: Review of Data from Four European Countries. *Stroke Res Treat.* 2017**:** 8593207.
Chen, S., Pürerfellner, H., Meyer, C., Acou, W.-J., Schratter, A., Ling, Z., Liu, S., Yin, Y., Martinek, M., Kiuchi, M. G., Schmidt, B. & Chun, K. R. J. (2019) Rhythm control for patients with atrial fibrillation complicated with heart failure in the contemporary era of catheter ablation: a stratified pooled analysis of randomized data. *European Heart Journal.* 41**:** 2863-2873.
Chieng, D., Sugumar, H., Segan, L., Tan, C., Vizi, D., Nanayakkara, S., Al-Kaisey, A., Hawson, J., Prabhu, S., Voskoboinik, A., Finch, S., Morton, J. B., Lee, G., Mariani, J., La Gerche, A., Taylor, A. J., Howden, E., Kistler, P. M., Kalman, J. M., Kaye, D. M. & Ling, L. H. (2023) Atrial Fibrillation Ablation for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Controlled Trial. *JACC Heart Fail.* 11**:** 646-658.
Dgepi (2018) Leitlinie und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP).
Di Biase, L., Mohanty, P., Mohanty, S., Santangeli, P., Trivedi, C., Lakkireddy, D., Reddy, M., Jais, P., Themistoclakis, S., Dello Russo, A., Casella, M., Pelargonio, G., Narducci, M. L., Schweikert, R., Neuzil, P., Sanchez, J., Horton, R., Beheiry, S., Hongo, R., Hao, S., Rossillo, A., Forleo, G., Tondo, C., Burkhardt, J. D., Haissaguerre, M. & Natale, A. (2016) Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial. *Circulation.* 133**:** 1637-44.
Dorian, P., Burk, C., Mullin, C. M., Bubien, R., Godejohn, D., Reynolds, M. R., Lakkireddy, D. R., Wimmer, A. P., Bhandari, A. & Spertus, J. (2013) Interpreting changes in quality of life in atrial fibrillation: how much change is meaningful? *Am Heart J.* 166**:** 381-387 e8.
Elendu, C., Amaechi, D. C., Elendu, T. C., Fiemotonghan, B. E., Okoye, O. K., Agu-Ben, C. M., Onyekweli, S. O., Amapu, D. A., Ikpegbu, R., Asekhauno, M., Pius, E., Bayo-Shodipo, A. T., Okezie-Okoye, C. A., Bello, N., Oguine, C., Edochie, P., Dike, N., Amos, I., Asekhauno, J., Wusu-Ejalonibu, T. M., Ozigi, E. E., Otobo, G. O., Olokodana, A. R., Ayabazu, C. P., Nwafor, R. T., Gonji, N. J., Akpovona, O., Awotoye, T. I., Ozigis, M. O., Afolabi, O., Alabi, O. S. & Adebayo, M. (2024) A comprehensive review of heart failure: Unraveling the etiology, decoding pathophysiological mechanisms, navigating diagnostic modalities, exploring pharmacological interventions, advocating lifestyle modifications, and charting the horizon of emerging therapies in the complex landscape of chronic cardiac dysfunction. *Medicine (Baltimore).* 103**:** e36895.
Elkholey, K., Asad, Z. U. A., Shehata, E., Mustafina, I., Fudim, M. & Stavrakis, S. (2024) Association between atrial fibrillation and heart failure patient reported outcomes across the ejection fraction spectrum. *American Heart Journal.* 273**:** 61-71.
Elkinton, J. R. (1966) Medicine and the quality of life. *Ann Intern Med.* 64**:** 711-4.
Essa, H., Hill, A. M. & Lip, G. Y. H. (2021) Atrial Fibrillation and Stroke. *Card Electrophysiol Clin.* 13**:** 243-255.

Fabbri, G. & Maggioni, A. P. (2012) A review of the epidemiological profile of patients with atrial fibrillation and heart failure. *Expert Review of Cardiovascular Therapy.* 10**:** 1133 - 1140.
Fröhlich, H., Rosenfeld, N., Täger, T., Goode, K. M., Kazmi, S., Hole, T., Katus, H. A., Atar, D., Cleland, J., Agewall, S., Clark, A. L., Frankenstein, L. & Grundtvig, M. (2019) Epidemiology and long-term outcome in outpatients with chronic heart failure in Northwestern Europe. *Heart.* 105**:** 1252 - 1259.
Gallagher, M. M. & Camm, A. J. (1997) Classification of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 20**:** 1603-5.
Garin, O., Herdman, M., Vilagut, G., Ferrer, M., Ribera, A., Rajmil, L., Valderas, J. M., Guillemin, F., Revicki, D. A. & Alonso, J. (2014) Assessing health-related quality of life in patients with heart failure: a systematic, standardized comparison of available measures. *Heart Failure Reviews.* 19**:** 359-367.
Gbd (2018) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 392**:** 1789-1858.
Gleason, K. T., Nazarian, S., Dennison Himmelfarb, C. R. & Mustermann, M. (2018) Atrial Fibrillation Symptoms and Sex, Race, and Psychological Distress: A Literature Review. *J Cardiovasc Nurs.* 33**:** 137-143.
Healey, J. S., Oldgren, J., Ezekowitz, M., Zhu, J., Pais, P., Wang, J., Commerford, P., Jansky, P., Avezum, A., Sigamani, A., Damasceno, A., Reilly, P., Grinvalds, A., Nakamya, J., Aje, A., Almahmeed, W., Moriarty, A., Wallentin, L., Yusuf, S. & Connolly, S. J. (2016) Occurrence of death and stroke in patients in 47 countries 1 year after presenting with atrial fibrillation: a cohort study. *The Lancet.* 388**:** 1161-1169.
Ho, J. E., Zern, E. K., Wooster, L. T., Bailey, C. S., Cunnigham, T., Eisman, A. S., Hardin, K. M., Zampierollo, G. A., Jarolím, P., Pappagianopoulos, P. P., Malhotra, R. K., Nayor, M. G. & Lewis, G. D. (2019) Differential Clinical Profiles, Exercise Responses and Outcomes Associated with Existing HFpEF Definitions. *Circulation.*
Holmes, D. N., Piccini, J. P., Allen, L. A., Fonarow, G. C., Gersh, B. J., Kowey, P. R., O'brien, E. C., Reiffel, J. A., Naccarelli, G. V., Ezekowitz, M. D., Chan, P. S., Singer, D. E., Spertus, J. A., Peterson, E. D., Thomas, L., On Behalf of The, O.-a. F. I. & Patients (2019) Defining Clinically Important Difference in the Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life Score. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.* 12**:** e005358.
Holstiege, J., Akmatov, M. K., Störk, S., Steffen, A. & Bätzing, J. (2019) Higher prevalence of heart failure in rural regions: a population-based study covering 87% of German inhabitants. *Clin Res Cardiol.* 108**:** 1102-1106.
Ich (2016) ICH Harmonised Guideline: Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2).
Ikemura, N., Spertus, J. A., Kimura, T., Katsumata, Y., Fujisawa, T., Ueda, I., Fukuda, K., Takatsuki, S. & Kohsaka, S. (2021) Baseline and Postprocedural Health Status Outcomes in Contemporary Patients With Atrial Fibrillation Who Underwent Catheter Ablation: A Report from the Japanese Outpatient Registry. *Journal of the American Heart Association.* 10**:** e019983.
Johansson, I., Joseph, P., Balasubramanian, K., Mcmurray, J. J. V., Lund, L. H., Ezekowitz, J. A., Kamath, D., Alhabib, K., Bayes-Genis, A., Budaj, A., Dans,

A. L. L., Dzudie, A., Probstfield, J. L., Fox, K. a. A., Karaye, K. M., Makubi, A., Fukakusa, B., Teo, K., Temizhan, A., Wittlinger, T., Maggioni, A. P., Lanas, F., Lopez-Jaramillo, P., Silva-Cardoso, J., Sliwa, K., Dokainish, H., Grinvalds, A., Mccready, T., Yusuf, S. & Investigators, O. B. O. T. G.-C. (2021) Health-Related Quality of Life and Mortality in Heart Failure: The Global Congestive Heart Failure Study of 23 000 Patients From 40 Countries. *Circulation.* 143**:** 2129-2142.

Kanagaratnam, P., Mccready, J., Tayebjee, M., Shepherd, E., Sasikaran, T., Todd, D., Johnson, N., Kyriacou, A., Hayat, S., Hobson, N. A., Mann, I., Balasubramaniam, R., Whinnett, Z., Earley, M., Petkar, S., Veasey, R., Kirubakaran, S., Coyle, C., Kim, M.-Y., Lim, P. B., O'neill, J., Davies, D. W., Peters, N. S., Babalis, D., Linton, N., Falaschetti, E., Tanner, M., Shah, J. & Poulter, N. (2022) Ablation versus anti-arrhythmic therapy for reducing all hospital episodes from recurrent atrial fibrillation: a prospective, randomized, multi-centre, open label trial. *EP Europace.* 25**:** 863-872.

Khan, M. N., Jaïs, P., Cummings, J., Biase, L. D., Sanders, P., Martin, D. O., Kautzner, J., Hao, S., Themistoclakis, S., Fanelli, R., Potenza, D., Massaro, R., Wazni, O., Schweikert, R., Saliba, W., Wang, P., Al-Ahmad, A., Beheiry, S., Santarelli, P., Starling, R. C., Russo, A. D., Pelargonio, G., Brachmann, J., Schibgilla, V., Bonso, A., Casella, M., Raviele, A., Haïssaguerre, M. & Natale, A. (2008) Pulmonary-Vein Isolation for Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure. *New England Journal of Medicine.* 359**:** 1778-1785.

Kirchhof, P., Camm, A. J., Goette, A., Brandes, A., Eckardt, L., Elvan, A., Fetsch, T., Van Gelder, I. C., Haase, D., Haegeli, L. M., Hamann, F., Heidbüchel, H., Hindricks, G., Kautzner, J., Kuck, K. H., Mont, L., Ng, G. A., Rekosz, J., Schoen, N., Schotten, U., Suling, A., Taggeselle, J., Themistoclakis, S., Vettorazzi, E., Vardas, P., Wegscheider, K., Willems, S., Crijns, H. & Breithardt, G. (2020) Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 383**:** 1305-1316.

Kornej, J., Borschel, C. S., Benjamin, E. J. & Schnabel, R. B. (2020) Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. *Circ Res.* 127**:** 4-20.

Kotecha, D., Lam, C. S. P., Van Veldhuisen, D. J., Van Gelder, I. C., Voors, A. A. & Rienstra, M. (2016) Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation: Vicious Twins. *Journal of the American College of Cardiology.* 68**:** 2217-2228.

Lam, C. S. P., Gamble, G. D., Ling, L. H., Sim, D., Leong, K. T. G., Yeo, P. S. D., Ong, H. Y., Jaufeerally, F. R., Ng, T. P., Cameron, V. A., Poppe, K. K., Lund, M., Devlin, G., Troughton, R. W., Richards, A. M. & Doughty, R. N. (2018) Mortality associated with heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a prospective international multi-ethnic cohort study. *European Heart Journal.* 39**:** 1770–1780.

Linz, D., Gawalko, M., Betz, K., Hendriks, J. M., Lip, G. Y. H., Vinter, N., Guo, Y. & Johnsen, S. (2024) Atrial fibrillation: epidemiology, screening and digital health. *Lancet Reg Health Eur.* 37**:** 100786.

Lip, G. Y., Laroche, C., Popescu, M. I., Rasmussen, L. H., Vitali-Serdoz, L., Dan, G. A., Kalarus, Z., Crijns, H. J., Oliveira, M. M., Tavazzi, L., Maggioni, A. P. & Boriani, G. (2015) Heart failure in patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the EURObservational Research Programme Pilot survey on Atrial Fibrillation. *Eur J Heart Fail.* 17**:** 570-82.

Maisel, W. H. & Stevenson, L. W. (2003) Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *American Journal of Cardiology.* 91**:** 2-8.
Mamas, M. A., Caldwell, J. C., Chacko, S., Garratt, C. J., Fath-Ordoubadi, F. & Neyses, L. (2009) A meta-analysis of the prognostic significance of atrial fibrillation in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 11**:** 676-83.
Mark, D. B., Anstrom, K. J., Sheng, S., Piccini, J. P., Baloch, K. N., Monahan, K. H., Daniels, M. R., Bahnson, T. D., Poole, J. E., Rosenberg, Y., Lee, K. L., Packer, D. L. & Investigators, F. T. C. (2019) Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 321**:** 1275-1285.
Mcdonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Bohm, M., Burri, H., Butler, J., Celutkiene, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., Lam, C. S. P., Lyon, A. R., Mcmurray, J. J. V., Mebazaa, A., Mindham, R., Muneretto, C., Francesco Piepoli, M., Price, S., Rosano, G. M. C., Ruschitzka, F., Kathrine Skibelund, A. & Group, E. S. C. S. D. (2021) 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 42**:** 3599-3726.
Mcdonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., Lam, C. S. P., Lyon, A. R., Mcmurray, J. J. V., Mebazaa, A., Mindham, R., Muneretto, C., Francesco Piepoli, M., Price, S., Rosano, G. M. C., Ruschitzka, F. & Skibelund, A. K. (2023) 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 44**:** 3627-3639.
Mcmanus, D. D., Hsu, G., Sung, S. H., Saczynski, J. S., Smith, D. H., Magid, D. J., Gurwitz, J. H., Goldberg, R. J., Go, A. S. & Study, F. T. C. R. N. P. (2013) Atrial Fibrillation and Outcomes in Heart Failure With Preserved Versus Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *Journal of the American Heart Association.* 2**:** e005694.
Nhs England (2022) Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life (AFEQT) Questionnaire: Instruction and Scoring Manual.
Nikorowitsch, J., Bei Der Kellen, R., Kirchhof, P., Magnussen, C., Schnabel, R., Blankenberg, S., Wenzel, J. P. & Echo, H. (2021) Applying the ESC 2016, the H2FPEF, and the HFA-PEFF diagnostic algorithms for heart failure with preserved ejection fraction to the general population – a comparative approach. *European Heart Journal.* 42.
Ohlmeier, C., Mikolajczyk, R., Frick, J., Prütz, F., Haverkamp, W. & Garbe, E. (2015) Incidence, prevalence and 1-year all-cause mortality of heart failure in Germany: a study based on electronic healthcare data of more than six million persons. *Clin Res Cardiol.* 104**:** 688-96.
Packer, M., Lam, C. S. P., Lund, L. H. & Redfield, M. M. (2020) Interdependence of Atrial Fibrillation and Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction Reflects a Common Underlying Atrial and Ventricular Myopathy. *Circulation.* 141**:** 4-6.
Parkash, R., Wells, G. A., Rouleau, J., Talajic, M., Essebag, V., Skanes, A., Wilton, S. B., Verma, A., Healey, J. S., Sterns, L., Bennett, M., Roux, J.-F., Rivard, L., Leong-Sit, P., Jensen-Urstad, M., Jolly, U., Philippon, F., Sapp,

J. L., Tang, A. S. L., Macdonald, P., Bennett, M., Chakrabarti, S., Yeung-Lai-Wah, J., Ignaszewski, A., Tung, S., Virani, S., Deyell, M., Krahn, A., Andrade, J., Straatman, L., Toma, M., Wong, G., Wei, M., Greiss, I., Raymond, J.-M., Coutu, B., Costi, P., Mansour, F., Saint-Phard, W., Denis, I., Fleury, J., Roux, J.-F., Ayala-Paredes, F., Badra-Verdu, M., Dussault, C., Vachon, N., Dagenais, V., Lamoureux, C., Healey, J., Connolly, S., Ribas, C. S., Divakaramenon, S., Wong, J., Amit, G., Meyer, W., Nault, I., Champagne, J., Sarrazin, J.-F., O'hara, G., Philippon, F., Blier, L., Plourde, B., Steinburg, C., Roy, K., Banville, P., Ottinger, B., Boucher, M.-E., Sanchez, M., Rivard, L., Dubuc, M., Guerra, P., Dyrda, K., Khairy, P., Macle, L., Mondesert, B., Roy, D., Talajic, M., Thibault, B., Tadros, R., Roy, V., Redfearn, D., Abdollah, H., Baranchuk, A., Michael, K., Simpson, C., Hammond, S., Wilton, S. B., Clarke, B., Morillo, C., Kuriachan, V., Veenhuyzen, G., Quinn, R., Exner, D., Howlett, J., Mckeage, J., Leong-Sit, P., Gula, L., Skanes, A., Manlucu, J., Tang, A., et al. (2022) Randomized Ablation-Based Rhythm-Control Versus Rate-Control Trial in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation: Results from the RAFT-AF trial. *Circulation.* 145**:** 1693-1704.

Pasqualotto, E., Ternes, C. M. P., Chavez, M. P., Polanczyk, C. A., Ferreira, R. O. M., Nienkötter, T., Oliveira Almeida, G. D., Bertoli, E., Clemente, M. R. C., D'avila, A. & Rohde, L. E. (2024) Catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction patients: A meta-analysis. *Heart Rhythm.* 21**:** 1604-1612.

Pavlovic, N., Chierchia, G.-B., Velagic, V., Hermida, J. S., Healey, S., Arena, G., Badenco, N., Meyer, C., Chen, J., Iacopino, S., Anselme, F., Dekker, L., Scazzuso, F., Packer, D. L., De Asmundis, C., Pitschner, H.-F., Piazza, F. D., Kaplon, R. E. & Kuniss, M. (2021) Initial rhythm control with cryoballoon ablation vs drug therapy: Impact on quality of life and symptoms. *American Heart Journal.* 242**:** 103-114.

Pieske, B., Tschope, C., De Boer, R. A., Fraser, A. G., Anker, S. D., Donal, E., Edelmann, F., Fu, M., Guazzi, M., Lam, C. S. P., Lancellotti, P., Melenovsky, V., Morris, D. A., Nagel, E., Pieske-Kraigher, E., Ponikowski, P., Solomon, S. D., Vasan, R. S., Rutten, F. H., Voors, A. A., Ruschitzka, F., Paulus, W. J., Seferovic, P. & Filippatos, G. (2019) How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 40**:** 3297-3317.

Proietti, M., Laroche, C., Tello-Montoliu, A., Lenarczyk, R., Dan, G. A., Maggioni, A. P., Lip, G. Y. H., Boriani, G., Committee, E.-a. L.-T. G. R. E. & Investigators (2019) P5656Heart failure clinical phenotypes and outcomes in patients with atrial fibrillation: an analysis from the eurobservational research programme in atrial fibrillation long-term general registry. *European Heart Journal.* 40.

Providencia, R., Ali, H., Creta, A., Barra, S., Kanagaratnam, P., Schilling, R. J., Farkowski, M. & Cappato, R. (2024) Catheter ablation for atrial fibrillation and impact on clinical outcomes. *Eur Heart J Open.* 4**:** oeae058.

Raine, D., Langley, P., Shepherd, E., Lord, S. W., Murray, S. D., Murray, A. & Bourke, J. P. (2015) Effect of catheter ablation on quality of life in patients with atrial fibrillation and its correlation with arrhythmia outcome. *Open Heart.* 2.

Randolph, T. C., Simon, D. N., Thomas, L., Allen, L. A., Fonarow, G. C., Gersh, B. J., Kowey, P. R., Reiffel, J. A., Naccarelli, G. V., Chan, P. S., Spertus, J. A., Peterson, E. D. & Piccini, J. P. (2016) Patient factors associated with quality of life in atrial fibrillation. *Am Heart J.* 182**:** 135-143.

Reddy, V. Y., Gerstenfeld, E. P., Natale, A., Whang, W., Cuoco, F. A., Patel, C., Mountantonakis, S. E., Gibson, D. N., Harding, J. D., Ellis, C. R., Ellenbogen, K. A., Delurgio, D. B., Osorio, J., Achyutha, A. B., Schneider, C. W., Mugglin, A. S., Albrecht, E. M., Stein, K. M., Lehmann, J. W. & Mansour, M. (2023) Pulsed Field or Conventional Thermal Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 389**:** 1660-1671.

Reddy, Y. N. V., Carter, R. E., Obokata, M., Redfield, M. M. & Borlaug, B. A. (2018) A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 138**:** 861-870.

Rillig, A., Magnussen, C., Ozga, A. K., Suling, A., Brandes, A., Breithardt, G., Camm, A. J., Crijns, H., Eckardt, L., Elvan, A., Goette, A., Gulizia, M., Haegeli, L., Heidbuchel, H., Kuck, K. H., Ng, A., Szumowski, L., Van Gelder, I., Wegscheider, K. & Kirchhof, P. (2021) Early Rhythm Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circulation.* 144**:** 845-858.

Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Addolorato, G., Ammirati, E., Baddour, L. M., Barengo, N. C., Beaton, A. Z., Benjamin, E. J., Benziger, C. P., Bonny, A., Brauer, M., Brodmann, M., Cahill, T. J., Carapetis, J., Catapano, A. L., Chugh, S. S., Cooper, L. T., Coresh, J., Criqui, M., Decleene, N., Eagle, K. A., Emmons-Bell, S., Feigin, V. L., Fernández-Solà, J., Fowkes, G., Gakidou, E., Grundy, S. M., He, F. J., Howard, G., Hu, F., Inker, L., Karthikeyan, G., Kassebaum, N., Koroshetz, W., Lavie, C., Lloyd-Jones, D., Lu, H. S., Mirijello, A., Temesgen, A. M., Mokdad, A., Moran, A. E., Muntner, P., Narula, J., Neal, B., Ntsekhe, M., Moraes De Oliveira, G., Otto, C., Owolabi, M., Pratt, M., Rajagopalan, S., Reitsma, M., Ribeiro, A. L. P., Rigotti, N., Rodgers, A., Sable, C., Shakil, S., Sliwa-Hahnle, K., Stark, B., Sundström, J., Timpel, P., Tleyjeh, I. M., Valgimigli, M., Vos, T., Whelton, P. K., Yacoub, M., Zuhlke, L., Murray, C. & Fuster, V. (2020) Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 76**:** 2982-3021.

Sale, A. & Yu, J. (2022) Quality of life instruments in atrial fibrillation: a systematic review of measurement properties. *Health Qual Life Outcomes.* 20**:** 143.

Sandhu, R. K., Hohnloser, S. H., Pfeffer, M. A., Yuan, F., Hart, R. G., Yusuf, S., Connolly, S. J., Mcalister, F. A. & Healey, J. S. (2015) Relationship between degree of left ventricular dysfunction, symptom status, and risk of embolic events in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Stroke.* 46**:** 667-72.

Santhanakrishnan, R., Wang, N., Larson, M. G., Magnani, J. W., Mcmanus, D. D., Lubitz, S. A., Ellinor, P. T., Cheng, S., Vasan, R. S., Lee, D. S., Wang, T. J., Levy, D., Benjamin, E. J. & Ho, J. E. (2016) Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa. *Circulation.* 133**:** 484-492.

Sartipy, U., Dahlström, U., Fu, M. & Lund, L. H. (2017) Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure.* 5**:** 565-574.

Savarese, G., Vedin, O., D'amario, D., Uijl, A., Dahlström, U., Rosano, G. M. C., Lam, C. S. P. & Lund, L. H. (2019) Prevalence and Prognostic Implications of Longitudinal Ejection Fraction Change in Heart Failure. *JACC. Heart failure.* 7 4**:** 306-317.

Şaylık, F., Çınar, T., Akbulut, T. & Hayıroğlu, M. (2023) Comparison of catheter ablation and medical therapy for atrial fibrillation in heart failure patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Lung.* 57**:** 69-74.
Schipper, H., Clinch, J., Olweny, C. & Spilker, B. (1996) Quality of Life and Pharmoeconomics in Clinical Trials.
Schnabel, R. B., Pecen, L., Ojeda, F. M., Lucerna, M., Rzayeva, N., Blankenberg, S., Darius, H., Kotecha, D., Caterina, R. & Kirchhof, P. (2017) Gender differences in clinical presentation and 1-year outcomes in atrial fibrillation. *Heart.* 103**:** 1024-1030.
Schotten, U., Verheule, S., Kirchhof, P. & Goette, A. (2011) Pathophysiological Mechanisms of Atrial Fibrillation: A Translational Appraisal. *Physiological Reviews.* 91**:** 265-325.
Shiraishi, Y., Kohsaka, S., Ikemura, N., Kimura, T., Katsumata, Y., Tanimoto, K., Suzuki, M., Ueda, I., Fukuda, K. & Takatsuki, S. (2023) Catheter ablation for patients with atrial fibrillation and heart failure with reduced and preserved ejection fraction: insights from the KiCS-AF multicentre cohort study. *Europace.* 25**:** 83-91.
Silva-Cardoso, J., Zharinov, O. J., Ponikowski, P., Naditch-Brûlé, L., Lewalter, T., Brette, S. & Steg, P. G. (2013) Heart failure in patients with atrial fibrillation is associated with a high symptom and hospitalization burden: the RealiseAF survey. *Clin Cardiol.* 36**:** 766-74.
Simader, F. A., Howard, J. P., Ahmad, Y., Saleh, K., Naraen, A., Samways, J. W., Mohal, J., Reddy, R. K., Kaza, N., Keene, D., Shun-Shin, M. J., Francis, D. P., Whinnett, Z. I. & Arnold, A. D. (2022) Catheter ablation improves cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *EP Europace.* 25**:** 341-350.
Solomon, S. D., Mcmurray, J. J. V., Claggett, B., De Boer, R. A., Demets, D., Hernandez, A. F., Inzucchi, S. E., Kosiborod, M. N., Lam, C. S. P., Martinez, F., Shah, S. J., Desai, A. S., Jhund, P. S., Belohlavek, J., Chiang, C. E., Borleffs, C. J. W., Comin-Colet, J., Dobreanu, D., Drozdz, J., Fang, J. C., Alcocer-Gamba, M. A., Al Habeeb, W., Han, Y., Cabrera Honorio, J. W., Janssens, S. P., Katova, T., Kitakaze, M., Merkely, B., O'meara, E., Saraiva, J. F. K., Tereshchenko, S. N., Thierer, J., Vaduganathan, M., Vardeny, O., Verma, S., Pham, V. N., Wilderang, U., Zaozerska, N., Bachus, E., Lindholm, D., Petersson, M., Langkilde, A. M., Committees, D. T. & Investigators (2022) Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 387**:** 1089-1098.
Spertus, J., Dorian, P., Bubien, R., Lewis, S., Godejohn, D., Reynolds, M. R., Lakkireddy, D. R., Wimmer, A. P., Bhandari, A. & Burk, C. (2011) Development and validation of the Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-Life (AFEQT) Questionnaire in patients with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 4**:** 15-25.
Suzuki, S., Kitai, T., Skoularigis, J., Spiliopoulos, K. & Xanthopoulos, A. (2023) Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure: Current Evidence and Future Opportunities. *J Pers Med.* 13.
Thrall, G., Lane, D., Carroll, D. & Lip, G. Y. (2006) Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med.* 119**:** 448.e1-19.
Tomaiko, E. & Su, W. W. (2019) Comparing radiofrequency and cryoballoon technology for the ablation of atrial fibrillation. *Current Opinion in Cardiology.* 34**:** 1-5.

Van Gelder, I. C., Groenveld, H. F., Crijns, H. J. G. M., Tuininga, Y. S., Tijssen, J. G. P., Alings, A. M., Hillege, H. L., Bergsma-Kadijk, J. A., Cornel, J. H., Kamp, O., Tukkie, R., Bosker, H. A., Veldhuisen, D. J. V. & Berg, M. P. V. D. (2010) Lenient versus Strict Rate Control in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 362**:** 1363-1373.

Van Gelder, I. C., Rienstra, M., Bunting, K. V., Casado-Arroyo, R., Caso, V., Crijns, H., De Potter, T. J. R., Dwight, J., Guasti, L., Hanke, T., Jaarsma, T., Lettino, M., Lochen, M. L., Lumbers, R. T., Maesen, B., Molgaard, I., Rosano, G. M. C., Sanders, P., Schnabel, R. B., Suwalski, P., Svennberg, E., Tamargo, J., Tica, O., Traykov, V., Tzeis, S., Kotecha, D. & Group, E. S. C. S. D. (2024) 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 45**:** 3314-3414.

Verdecchia, P., Angeli, F. & Reboldi, G. (2018) Hypertension and Atrial Fibrillation: Doubts and Certainties From Basic and Clinical Studies. *Circ Res.* 122**:** 352-368.

Verhaert, D. V. M., Brunner-La Rocca, H.-P., Van Veldhuisen, D. J. & Vernooy, K. (2021) The bidirectional interaction between atrial fibrillation and heart failure: consequences for the management of both diseases. *Europace.* 23**:** ii40 - ii45.

Von Elm, E., Altman, D. G., Egger, M., Pocock, S. J., Gotzsche, P. C., Vandenbroucke, J. P. & Initiative, S. (2007) The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 370**:** 1453-7.

Wazni, O. M., Dandamudi, G., Sood, N., Hoyt, R., Tyler, J., Durrani, S., Niebauer, M., Makati, K., Halperin, B., Gauri, A., Morales, G., Shao, M., Cerkvenik, J., Kaplon, R. E. & Nissen, S. E. (2021) Cryoballoon Ablation as Initial Therapy for Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 384**:** 316-324.

Wma (2013) WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.

Wyse, D., Waldo, A., Dimarco, J., Domanski, M., Rosenberg, Y., Schron, E., Kellen, J., Greene, H., Mickel, M., Dalquist, J. & Corley, S. (2002) A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine.* 347**:** 1825-1833.

Younis, A., Tabaja, C., Santangeli, P., Nakagawa, H., Sipko, J., Madden, R., Bouscher, P., Taigen, T., Higuchi, K., Hayashi, K., El Hajjar, A. H., Chamseddine, F., Callahan, T., Martin, D. O., Nakhla, S., Kanj, M., Sroubek, J., Lee, J. Z., Saliba, W. I., Wazni, O. M. & Hussein, A. A. (2024) Outcomes of Atrial Fibrillation Ablation in Heart Failure Subtypes. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 17**:** :e012926.

9. Abkürzungsverzeichnis

AAD	Anti-arrhythmische Medikamente *(anti-arrhythmic drugs)*
ACEi	*Angiotensin-Converting-Enzyme*-Hemmer
AFEQT	„*Atrial Fibrillation Effect on QualiTy-of-Life"*-Fragebogen
aHT	arterielle Hypertonie
ARB	Angiotensin-1-Rezeptorblocker
ARNI	Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren
BL	Datenerhebung zum Zeitpunkt des Einschlusses (*baseline*)
BMI	Body-Mass-Index
CA	Katheterablation (*catheter ablation*; CA)
e‘ (septal)	Frühe diastolische Myokardgeschwindigkeit am septalen Mitralklappenring
EKG	12-Kanal-Elektrokardiogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
ESC	*European Society of Cardiology*
ESC2021-Leitlinie	Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung akuter und chronischer Herzinsuffizienz der *European Society of Cardiology* aus dem Jahre 2021 (McDonagh et al., 2021)
FU	1-Jahres-Nachuntersuchung (*follow-up*)
HFmrEF	Herzinsuffizienz mit mäßig reduzierter Ejektionsfraktion
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
HFrEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
IQR	Interquartilsabstand *(interquartile range)*
KCCQ	*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*
LA	Linker Vorhof *(left atrium)*
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

NT-proBNP	N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid
NYHA	*New York Heart Association*-Klasse (funktionelle Klassifikation der Herzinsuffizienz)
OS	*Overall Score*
PVI	Pulmonalvenenisolation
RAAS-Inhibitor	Inhibitor des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems
SGLT2i	„Sodium-Glukose-Transporter 2"-Inhibitoren
TRUST	„*Long-term Outcome and Predictors for Recurrence after Medical and Interventional Treatment of Arrhythmias at the University Heart Center Hamburg*" (Monozentrische Kohortenstudie des Universitären Herz- und Gefäßzentrums des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf)
TTE	Transthorakale Echokardiographie
UHZ	Universitäres Herz- und Gefäßzentrum des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
VHF	Vorhofflimmern
Z.n.	Zustand nach

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: EKG-Befund bei VHF……..……**10**

Abbildung 2: Übersicht möglicher Ätiologien einer HF……**15**

Abbildung 3: Filterung des Probandenkollektivs für die Erhebung der HF-Punktprävalenz……...**24**

Abbildung 4: Einteilung der HF-Subgruppen……..……**26**

Abbildung 5: Filterung des Probandenkollektivs für die Erhebung der HF-Punktprävalenz……...**35**

Abbildung 6: HF-Prävalenz im untersuchten Probandenkollektiv (n=505) bei Anwendung der Diagnosekriterien der ESC-Leitlinie aus dem Jahre 2021. ……..**37**

Abbildung 7: Filterung des Probandenkollektivs für die Untersuchung der HFpEF-Prävalenz in Abhängigkeit des verwendeten Diagnosesystems. ……..**40**

Abbildung 8: HFpEF-Prävalenz im untersuchten Probandenkollektiv bei Anwendung verschiedener Diagnosekriterien……**41**

Abbildung 9: HFA-PEFF-Score aller Probanden mit klinischen Hinweisen auf das Vorliegen einer HF und einer LVEF ≥ 50% (n=119)……**42**

Abbildung 10: Ergebnisse des H2FPEF-Scores aller Probanden mit klinischen Hinweisen auf das Vorliegen einer HF und einer LVEF ≥ 50% (n=119)……...**43**

Abbildung 11: Filterung aller zwischen dem 01.08.2021 und dem 30.11.2022 eingeschlossenen Probanden für die Auswertung des symptomatischen Outcomes 1 Jahr nach Katheterablation……**44**

Abbildung 12: Mediane OS der einzelnen Subgruppen……**46**

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: „NYHA-Klassifikation“ der HF, gemäß den Kriterien der ESC-Leitlinie aus dem Jahre 2021……..**16**

Tabelle 2: Vergleich der HFpEF-Diagnosekriterien der ESC2021-Leitlinie, des HFA-PEFF- und des H_2FPEF-Scores sowie der DELIVER-Einschlusskriterien mit den im Rahmen der vorliegenden Arbeit verwendeten Kriterien……**28**

Tabelle 3a: Allgemeine demographische Angaben und Befunde der klinischen Untersuchung im untersuchten Probandenkollektiv……**38**

Tabelle 3b: Kardiovaskuläre Vorerkrankungen und stattgehabte kardiovaskuläre Ereignisse im untersuchten Probandenkollektiv……...**38**

Tabelle 3c: HF-Medikation im untersuchten Probandenkollektiv..……**38**

Tabelle 3d: Echokardiographische und laborchemische Parameter im untersuchten Probandenkollektiv……**39**

Tabelle 4: Ergebnisse der Post-Hoc-Testungen statistisch signifikanter Multigruppenanalysen der Basischarakteristika……**39**

Tabelle 5: Auswertung der AFEQT-Fragebögen bei BL und FU……...**45**

Tabelle 6a: Auswertung des AFEQT-Subscores “Symptoms”……...**48**

Tabelle 6b: Auswertung des AFEQT-Subscores “Functional Impairment”……..**48**

Tabelle 6c: Auswertung des AFEQT-Subscores “Treatment Concern”……...**48**

Tabelle 7: Gegenüberstellung der AFEQT-Overall Scores und -Subscores vor (BL) bzw. ein Jahr nach CA (FU) von VHF-Studien..……**54**

Tabelle A1: STROBE-Statement – Checkliste empfohlener Bestandteile für die Berichterstattung über Beobachtungsstudien……**58**

12. Erklärung des Eigenanteils

Zu jedem Zeitpunkt waren an der Datensammlung für die TRUST-Kohortenstudie mehrere Doktoranden und Ärzte beteiligt. Die akkumulierten Daten standen allen Mitarbeitenden zur Verfügung. Die aktive Beteiligung meiner Person an TRUST erfolgte vom 12.04.2022 bis zum 31.03.2023. Sie war im Bereich des FU verordnet und umfasste die telefonische und postalische Kontaktaufnahme mit den Probanden. Zudem war ich zuständig für die Auswertung zurückgesandter Fragebögen sowie die Anforderung externer Befunde von Krankenhäusern und niedergelassenen Kardiologen. Involviert war ich zudem in die Erstellung des FU-Anschreibens und Überarbeitungen und Anpassungen des FU-Fragebogens (vgl. Abschnitt 7.3). Die Festlegung des Themas meiner Dissertation erfolgte gemeinsam mit Herrn Dr. Jan Rieß, welcher meine Doktorarbeit und meine Tätigkeit bei TRUST betreute. Zur Auswahl geeigneter statistischer Verfahren ließ ich mich z.T. beraten durch Mitarbeiter des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie (2 Beratungstermine), sowie durch den KI-Chatbot „ChatGPT“ des Unternehmens OpenAI. Alle in der vorliegenden Arbeit vorgestellten Analysen wurden von mir eigenständig durchgeführt. Dies beeinhaltet auch die erforderlichen Plausibilitätsprüfungen, inklusive der Identifikation und Nachverfolgung von Ausreißern. Struktur, Gliederung und Konzeption dieser Dissertationsschrift wurden von mir eigenständig entworfen. Alle Abschnitte habe ich selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst. In gleicher Weise wurden alle Abbildungen und Tabellen der vorliegenden Arbeit von mir eigenständig erstellt. Ich schätzte mich glücklich, sowohl seitens Herrn Dr. Jan Rieß, als auch seitens meines Doktorvaters, Herrn PD Dr. Andreas Rillig Feedback zu meinen Entwürfen erfahren haben zu dürfen. Die Auswertung und ggf. Umsetzung von Anregungen und Kritikpunkten führte ich dabei stets eigenverantwortlich durch. Beim Verfassen dieser Monographie wurden keine KI-basierten Tools („Chatbots“) verwendet.

13. Eidesstaatliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

17.01.2026

Datum Unterschrift

14. Danksagung

Mein Dank gebührt an erster Stelle Herrn Dr. Jan Rieß, welcher mich, meine Mitarbeit an der TRUST-Kohortenstudie sowie diese Doktorarbeit mit seinen Engagement, seiner Erfahrung und seinem Feedback erheblich förderte. Ich hätte mir keinen besseren Betreuer wünschen können. Gleiches gilt für Herrn Prof. Dr. Andreas Rillig, der mich als Doktorvater bei administrativen, wie auch inhaltlichen Angelegenheiten unterstützte. Bedanken möchte ich mich des Weiteren bei allen Mitdoktoranden und *Study Nurses*, mit denen ich gemeinsam an der Datenakkumulation für die TRUST-Studie arbeiten durfte. Mein persönlicher Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, mein besonderer Dank allen Patienten, welche sich zu einer Teilnahme an der TRUST-Studie bereit erklärt haben. Danke, dass Sie einen einen Beitrag dazu leisten, dass zukünftige Generationen von Patienten eine immer bessere Therapie für ihre Herzrhythmusstörungen erhalten können.