

Diplomarbeit

**Analyse der Lebensqualität bei Patient*innen mit LVAD
Unterstützung,
die am LKH Graz seit 2015 operiert wurden**

eingereicht von

Paul Witzmann

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für
Herzchirurgie**

unter der Anleitung von Betreuer*in

Ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Ameli Elisabeth Yates

Dr. med. univ. Christian Mayer

Graz, am 10. August 2022

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 10. August 2022

Paul Witzmann eh.

Danksagungen

Zunächst möchte ich mich bei meiner Betreuerin Ao. Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. univ. Ameli Elisabeth Yates und meinem Betreuer Dr. med. univ. Christian Mayer für die Aufbereitung des Themas der Arbeit und für die außergewöhnlich hilfsbereite Unterstützung bedanken. Der größte Dank gilt meiner Familie, die mir während meines gesamten Studiums nicht nur finanziell eine sorgenfreie Zeit ermöglicht hat, sondern vor allem immer eine große mentale Unterstützung war.

Nicht zu vernachlässigen sind meine Freunde, die die Studienzeit erst zu etwas ganz Besonderem gemacht haben.

Außerdem danke ich Lena für ihre Geduld und ihr Know-how bei der Erstellung der Arbeit und Papa für seine mathematischen Fähigkeiten.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	iii
Inhaltsverzeichnis	iv
Abkürzungen und deren Erklärung	vi
Abbildungsverzeichnis	viii
Tabellenverzeichnis	ix
Zusammenfassung	2
Abstract	4
1 Einleitung.....	6
1.1 Definition der Herzinsuffizienz.....	6
1.2 Terminologie der Herzinsuffizienz	6
1.2.1 Nach der Auswurfraction = Ejektionsfraction	6
1.2.2 Nach zeitlichem Verlauf.....	9
1.2.3 Nach Symptomen und Belastbarkeit.....	9
1.2.4 Nach der betroffenen Kammer	10
1.2.5 Terminale Herzinsuffizienz	10
1.3 Epidemiologie der Herzinsuffizienz.....	11
1.4 Pathophysiologie der Herzinsuffizienz.....	12
1.5 Ätiologie und Risikofaktoren der Herzinsuffizienz	15
1.6 Therapiemöglichkeiten.....	16
1.7 Linksventrikuläres Unterstützungssystem – LVAD.....	19
1.7.1 Technologie und Funktion	20
1.8 Indikationen der Device Therapie.....	21
1.9 Patient*innen Selektion für MCS – Therapie	22
1.9.1 INTERMACS.....	23
1.10 Outcome.....	27
1.10.1 Komplikationen und Re - Hospitalisierung nach LVAD Implantation.....	27
1.10.2 Überlebensrate	27

1.10.3	Die häufigsten LVAD bezogenen Todesursachen	29
1.11	<i>Lebensqualität</i>	29
2	Material und Methoden	31
2.1	<i>Studiendesign</i>	31
2.2	<i>Kollektiv</i>	31
2.2.1	Einschlusskriterien.....	31
2.2.2	Ausschlusskriterien.....	31
2.3	<i>Datenerhebung</i>	32
2.3.1	EQ – 5D – 5L	32
2.3.2	The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire	33
2.3.3	Nebenzielgrößen	33
2.4	<i>Statistische Auswertung</i>	33
2.5	<i>Hypothesen/Fragestellungen</i>	33
3	Ergebnisse	35
3.1	<i>Kollektiv</i>	35
3.2	<i>Pumpenbezogene Hospitalisierung</i>	37
3.3	EQ – 5D – 5L	39
3.4	<i>Subskalen des KCCQ</i>	40
3.5	<i>Korrelation Alter/Subskalen</i>	41
3.6	<i>Korrelation Indikation/Subskalen</i>	42
4	Diskussion	44
4.1	<i>Diskussion der Hypothesen</i>	44
4.2	<i>Limitationen</i>	47
5	Schlussfolgerung	49
6	Literaturverzeichnis	50
7	Anhang	55

Abkürzungen und deren Erklärung

ARB	Angiotensin – Rezeptor – Blocker
ARNI	Angiotensin - Rezeptor - Neprilysin – Inhibitor
BAT	Baroreflexaktivierungstherapie
BiVAD	Bi - Ventrikuläres Assist Device
BTB	Bridge to Bridge
BTC	Bridge to Candidacy
BTD	Bridge to Decision
BTR	Bridge to Recovery
BTT	Bridge to Transplantation
CA	Kardiale Amyloidose
CCM	Kardiale Kontraktilitätsmodulation
CF LVAD	Continuous Flow Left Ventricular Assist Device
COPD	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
CRT	Kardiale Resynchronisation Therapie
CS	Kardiogener Schock
DT	Destination Therapy
ECMO	Extracorporale Membranoxygenierung
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektions Fraktion
ESC	Europäische Gesellschaft für Kardiologie
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HFA	Heart Failure Association
HI	Herzinsuffizienz
HTX	Herztransplantation
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	Implantierter kardialer Defibrillator
KAGes	Steiermärkische Krankenanstalten Gesellschaft
KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
LKH	Landeskrankenhaus
LQ	Lebensqualität
ltMCS	long – term Mechanical Circulatory Support
LV	Linksventrikulär

LVAD	Linksventrikuläres Assist Device
LVEF	Linksventrikuläre Ejektions Fraktion
MR	Mineralkortikoid Rezeptor
MRAs	Aldosteron – Rezeptor – Antagonisten
NYHA	New York Heart Association
PAE	Pulmonal Arterien Embolie
RAAS	Renin – Angiotensin – Aldosteron – System
RCA – MI	Myokardinfarkt der rechten Koronararterie
RVAD	Rechtsventrikuläres Assist Device
stMCS	short – term Mechanical Circulatory Support
SV	Schlagvolumen
TEER	Transkathetraler End – zu – End Mitralklappen – Clip
TIA	Transitorische Ischämische Attacke

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Algorithmus zur Diagnostik der Herzinsuffizienz [übernommen aus (9)]</i>	8
<i>Abbildung 2: Mitraleinfluss mittels PW – Doppler: Links: E - Welle mit deutlich höherer Geschwindigkeit als die spätdiastolische A – Welle als Normalbefund; Rechts: Doppelt so hohe A - Welle als Zeichen einer LV – Relaxationsstörung [übernommen aus (19)]</i>	14
<i>Abbildung 3: Mitralanulusgeschwindigkeit mittels PW - Doppler: Links: Antegrade, systolische Welle (S) und retrograde, diastolische Wellen (E' passive LV - Füllung; A' aktive LV Füllung) als Normalbefund. Rechts: E'/A' Verhältnis umgedreht bei Relaxationsstörung [übernommen aus (19)]</i>	14
<i>Abbildung 4: Management für Patient*innen mit terminaler Herzinsuffizienz. a Dieser Algorithmus kann für alle Patient*innen mit terminaler Herzinsuffizienz (ESC/HFA Kriterien) angewendet werden, mit Ausnahme von Patient*innen mit CA, HCM, tachykarden Arrhythmien sowie erwachsene Patient*innen mit angeborenem Herzfehler. b Wiederkehrende Hospitalisationen, fortschreitende End - Organ Schäden, nicht durchführbarer kardiopulmonaler Belastungstest oder VO2 max. < 12mL/min/kg oder < 50% des Erwartungswert [übernommen aus (9)].</i>	26
<i>Abbildung 5: Postoperative Überlebensrate von Patient*innen mit CF - LVAD im Vergleich der unterschiedlichen INTERMACS Profile [übernommen aus (46)].</i>	28
<i>Abbildung 6: Postoperative Überlebensrate von Patient*innen mit CF - LVAD im Vergleich der Indikationsgruppen [übernommen aus (46)].</i>	29

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: NYHA - AHA/ACC – Klassifikation [übernommen und modifiziert aus (3)]</i>	10
<i>Tabelle 2: Ätiologien der Herzinsuffizienz [übernommen und modifiziert aus (18)]</i>	16
<i>Tabelle 3: Indikationen und Kontraindikationen für ltMCS [übernommen und modifiziert aus (38)]</i>	23
<i>Tabelle 4: INTERMACS - Profile und Zeitpunkt der Implantation [übernommen und modifiziert aus (39)]</i>	26
<i>Tabelle 5: Deskriptive Statistik des Alters der LVAD – Patient*innen</i>	35
<i>Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung Alter, Geschlecht und Zeit nach Implantation bis zum Beobachtungszeitraum des Kollektivs</i>	36
<i>Tabelle 7: Häufigkeiten der Indikation (BTT, DT, BTD), Diagnosen, NYHA Stadium, INTERMACS – Stadien</i>	37
<i>Tabelle 8: Deskriptive Statistiken der stationären und ambulanten Hospitalisierungen</i>	38
<i>Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung der stationären und ambulanten Hospitalisierungen</i>	39
<i>Tabelle 10: Deskriptive Statistik des EQ - 5D - 5L, Vergleich der deutschen Normalbevölkerung und dem Kollektiv</i>	40
<i>Tabelle 11: Deskriptive Statistik der Subskalen nach dem KCCQ – Fragebogen</i>	41
<i>Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung der Subskalen nach dem KCCQ – Fragebogen</i>	41
<i>Tabelle 13: Korrelation nach Pearson der Subskalen mit dem Alter der Patient*innen</i>	42
<i>Tabelle 14: Häufigkeitsverteilung des Alters und der Indikationen</i>	43

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Herzinsuffizienz verläuft oft chronisch und schwer. Global wird seit Jahren eine wachsende Inzidenz und Prävalenz beobachtet. Die Prävalenz wird aktuell auf > 37.7 Millionen Erkrankte weltweit geschätzt (1). Durch verbesserte Therapiemöglichkeiten ist eine steigende Lebenserwartung bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz zu beobachten. Zusammen mit dem steigenden Alter der Bevölkerung ist dieser Aspekt der Grund für das Erreichen höherer Stadien der Erkrankung (2). Bei Patient*innen mit terminaler, chronischer Herzinsuffizienz sind die medikamentösen Therapieoptionen häufig ausgeschöpft und somit ist die Herztransplantation der nächste Schritt. Der Bedarf an Spenderherzen ist um das Dreifache höher als das Angebot, und kann somit nur einem kleinen Teil der Patient*innen als Therapie angeboten werden. Aus diesem Grund hat die mechanische Kreislaufunterstützung, meist in Form eines LVAD, als alternative Therapie deutlich an Bedeutung gewonnen (3). Durch die Verbesserung der Technik der Pumpen und die damit verbundene bessere Laufzeit, ist ein längeres Überleben mit der Pumpe möglich. Daraus resultierend werden LVADs in Zukunft noch früher als Therapie in Betracht gezogen. Die Zielsetzung ist es, nicht nur das Leben zu verlängern, sondern gleichzeitig die Funktionalität und die Lebensqualität im Alltag der Patient*innen zu verbessern. Obwohl die LVAD Implantation oft mit verbesserter Lebensqualität assoziiert wird, gibt es eine erhebliche Variabilität im Ergebnis nach der Implantation (4).

Material und Methoden: Diese retrospektive Studie handelt von Patient*innen mit LVAD Unterstützungssystem, die mittels Fragebögen die postoperative Lebensqualität evaluieren sollen. Im Rahmen der Studie wurden Patient*innen (n=14) die seit 2015 ein LVAD System implantiert bekamen, ausgewählt und befragt. Zur Beurteilung der Lebensqualität wurden der EQ – 5D – 5L, als allgemeiner Gesundheitsfragebogen, sowie der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – KCCQ, als krankheitsspezifischer Fragebogen verwendet. Des Weiteren wurden demographische Daten der Patient*innen aus dem elektronischen Patient*innen Datensystem der Medizinischen Universität Graz und KAGes entnommen und ausgewertet.

Ergebnisse: Von 14 Patient*innen sind 11 (78,6%) männliche Patienten und 3 (21,4%) weibliche Patientinnen. Das durchschnittliche Alter des Kollektivs beträgt 64,43 Jahren (\pm 11,0), wobei es von mindestens 45 bis maximal 81 Jahren reicht. In der Analyse der Lebensqualität mittels KCCQ Fragebogen, erreichten die Patient*innen im Mittel einen Score von 63,10 Punkten, bei maximal zu erreichenden 100 Punkten. Zum Vergleich der

angegebenen Lebensqualität, wurde der EQ – 5D – 5L Index (0,74; $\pm 0,27$) und EQ – VAS (66,07; $\pm 18,93$) der Patient*innen erhoben und mit der deutschen Allgemeinbevölkerung in Relation gesetzt. Beide Scores liegen im oberen Drittel der Skala. Höhere Lebensqualität korreliert mit steigendem Alter (Korr: 0,499; $p = 0,069$), außerdem sind 50% der Patient*innen die eine hohe Lebensqualität angegeben haben in der Indikationsgruppe DT. 80% der Patient*innen die eine geringe LQ angaben stehen auf der Warteliste zur Herztransplantation ($p = 0,056$).

Schlussfolgerung: Vergleicht man das Studienkollektiv mit der Allgemeinbevölkerung wird sichtbar, dass die Patient*innen mit LVAD Unterstützung eine mäßig geringere Lebensqualität aufweisen, jedoch keine hochgradige Einschränkung der Lebensqualität besteht. Der Grad der Einschränkung in der Lebensqualität korreliert mit dem Alter, wobei ältere Patient*innen eine höhere Lebensqualität gegenüber jüngerer LVAD – Träger*innen aufweisen. Auch im Vergleich anderer Studien mit größerer Stichprobe decken sich diese Ergebnisse und zeigen eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität nach LVAD – Implantation bei Patient*innen mit terminaler Herzinsuffizienz. Daraus ergibt sich die Schlussfolgerung, dass diese Patient*innen in Bezug auf ihre Lebensqualität, deutlich von der LVAD Therapie profitieren.

Abstract

Background: The chronic heart failure is a severe disease, which was rapidly growing in the last years. The prevalence is estimated to > 37.7 Mio. patients globally (1). Due to improved therapy options, the life expectancy for patients with heart failure increased a lot. This and the increasing age of the population is the reason that patients reach a higher stage of disease (2). Drug therapy often is exhausted for many patients with advanced heart failure and heart transplantation is needed. But the numbers of donor organs for heart transplantations are limited. Therefore, long term mechanical circulatory support (ltMCS) – therapy became more important for patients who needs transplantation. Meanwhile, ltMCS is used as end – of – life therapy as well. Most used ltMCS is the left ventricular assist device – LVAD (3). Whereas the technology and duration of LVAD improved massive in the past, therefore mechanical circulatory support is used for younger patients more often and frequently. Because of this development, the intention to treat of patients is more about keeping or improving quality of life, than just a lifesaving treatment (4).

Materials and Methods: In this retrospective study, the quality of life of patients with left ventricular assist device – LVAD were postoperatively evaluated. During the observation period, 3 patients were excluded because of death, so the collective contains 14 patients. The quality of life was assessed by the EQ – 5D – 5L, and the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire and compared with the established data value sets for German population as the control group. In addition, demographic data of included patients were collected by using the electronic clinical chart of the Medical Universität of Graz and KAGes.

Results: In this cohort, are 11 (78,6%) male and 3 (21,4%) female patients. The average age of the collective is 64,43 ($\pm 11,0$), ranging from a minimum of 45 to a maximum of 81 years. In the analysis of the quality of life using the KCCQ – questionnaire, the patients reached an average Score of 63,10 points with a maximum of 100 points to reach. When comparing the quality of life to the normal German population, EQ – 5D – 5L Index (0,74; $\pm 0,27$) and EQ – VAS (66,07; $\pm 18,93$) was used. The result shows, that both scores are in the upper third of the scale. Analyzing the correlation of quality of life and increasing age, the results illustrate that older people tend to have a higher quality of life (corr: 0.499; $p = 0.069$). In addition, patients who are treated with LVAD as a destination therapy, also declare their quality of life higher than patients who are bridged until heart transplantation ($p = 0,056$).

Conclusions: Comparing the study collective with the general population, it becomes apparent that patients with LVAD support have a moderately lower quality of life, but that there is no severe restriction in quality of life. Nevertheless, younger patients declare their quality of life lower than older patients. As seen in other large sample studies, the quality of life is significant higher in patients with end stage Heart failure after LVAD Implantation. This leads to the conclusion that these patients benefit significantly from ltMCS therapy in terms of their quality of life.

1 Einleitung

1.1 Definition der Herzinsuffizienz

Eine eindeutige Definition ist bei der Herzinsuffizienz nicht möglich, da sie sich als komplexes klinisches Syndrom präsentiert. Die Herzinsuffizienz ist durch die Kardinalsymptome Dyspnoe, Müdigkeit und Knöchelödeme gekennzeichnet. Zurückzuführen sind die Symptome auf strukturelle und/oder funktionelle Störungen des Herzens, die in weiterer Folge zu einem reduzierten kardialen Auswurf und/oder zu gesteigerten intrakardialen Füllungsdrücken führen. Sie können in Ruhe als auch in Belastung auftreten (5). Diese Definition bezieht sich aber nur auf die Stadien der Herzinsuffizienz, in denen sich Patient*innen mit Symptomen präsentieren. Bevor Patient*innen diese Stadien aufweisen, können bereits asymptomatische strukturelle und/oder funktionelle Störungen des Herzens auftreten, die als diastolische oder systolische Funktionsstörungen des linken Ventrikels in der Echokardiographie sichtbar werden. Diese Patient*innen befinden sich in einem Vorläuferstadium der Herzinsuffizienz. Die Erkennung von asymptomatischen Patient*innen, ist entscheidend für den weiteren Krankheitsverlauf (6, 7).

1.2 Terminologie der Herzinsuffizienz

Aufgrund unterschiedlicher Ursachen und Ausprägungen der Herzinsuffizienz, gibt es verschiedene Arten sie einzuteilen.

1.2.1 Nach der Auswurfraction = Ejektionsfraction

$$EF = \frac{\text{Schlagvolumen (SV)}}{\text{enddiastolisches Ventrikelvolumen (EDV)}} \times 100$$

Die Herzinsuffizienz ist mit einem weiten Spektrum an linksventrikulären Funktionsstörungen vergesellschaftet. Patient*innen können sich mit normaler LV – Größe und normaler EF, aber auch mit vergrößertem LV und reduzierter EF präsentieren. Wobei eine EF von ungefähr > 50% als normal angesehen wird. Der genaue Wert, der als normal angesehen wird, schwankt je nach Alter und Geschlecht. Bei systolischen Funktionseinschränkungen kommt es zu einer reduzierten linksventrikulären Ejektion Fraction. Ist die EF hochgradig eingeschränkt (ca. LVEF < 40%) spricht man von einer

HF-rEF (Heart failure with reduced ejection). Diastolische Dysfunktionen können bei Patient*innen mit oder ohne eingeschränkter EF auftreten. Treten diese ohne hochgradig eingeschränkte LVEF auf, spricht man von einer HF-pEF (Heart failure with preserved ejection fraction) (5, 7). Die Einteilung von Patient*innen nach der Auswurfraction hat eine besondere therapeutische Relevanz. Außerdem wird die Ejektion Fraktion in den meisten Studien, als Ein- oder Ausschlusskriterium herangezogen (5).

Man unterscheidet 3 Gruppen:

- HF-pEF (Heart failure with preserved ejection fraction > 50 %):
Patient*innen mit normaler LVEF.
- HF-rEF (Heart failure with reduced ejection fraction < 40 %):
Patient*innen mit reduzierter LVEF.
- HF-mrEF (Heart failure with mildly reduced ejection fraction 40 – 49 %):
Patient*innen in einem Übergangsstadium (5, 6).

Die Diagnostik der HF-pEF gilt als komplizierter als die der HF-rEF Patient*innen und bleibt nicht selten unentdeckt. Patient*innen mit HF-pEF haben keinen dilatierten linken Ventrikel, zeigen aber eine verdickte Ventrikelwand und/oder einen vergrößerten linken Vorhof aufgrund erhöhter Füllungsdrücke. Um eine HFpEF zu diagnostizieren, gibt es einige Kriterien, die erfüllt sein müssen. Grundvoraussetzung sind Patient*innen mit Symptomen und/oder mit Zeichen einer Herzinsuffizienz. Es sollten erhöhte Natriuretische Peptide (BNP > 35 pg/mL und/oder NT – proBNP > 125 pg/mL mit Sinusrhythmus; > 365 pg/mL mit Vorhofflimmern) vorliegen. In der Echokardiographie muss eine erhaltene LVEF > 50% oder keine hochgradig eingeschränkte EF 40% - 49% (HF-mrEF) vorliegen. Außerdem sollte mindestens ein Kriterium einer strukturellen Herzerkrankung (LA – Dilatation > 34ml/m², LV –Hypertrophie) oder einer diastolischen Dysfunktion (Diagnostik siehe unter 1.4 Pathophysiologie) gegeben sein. In manchen Fällen ist trotz dieser Kriterien eine HF-pEF nicht eindeutig ein- oder auszuschließen. Zur Diagnostik kann ein Stressecho oder eine invasive Messung zum Nachweis eines erhöhten linksventrikulären Füllungsdrucks (LVEDP – left ventricular end diastolic pressure ≥ 16 mmHg), bzw. eines Lungenkapillarkeildrucks (PCWP – pulmonary capillary wedge pressure ≥ 15 mmHg) als Nachweis für eine diastolische Dysfunktion (5, 6, 8), erfolgen. Patientinnen mit HF-rEF können somit ebenfalls diastolische Dysfunktionen aufweisen. Aus diesem Grund hat sich die Bezeichnung normale bzw. reduzierte LVEF gegenüber normale bzw. reduzierte systolische Funktion in den letzten Jahren durchgesetzt (6). Um

eine HF-rEF zu diagnostizieren, sind Zeichen und/oder Symptome einer Herzinsuffizienz Grundvoraussetzung. Im EKG sind Abnormalitäten wie, Q Zacken, Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie sowie verbreitete QRS Komplexe hinweisend auf eine Herzinsuffizienz. In der Regel ist zur sicheren Diagnose, eine reduzierte LVEF ($< 40\%$) mit Zeichen einer systolischen Dysfunktion in der transthorakalen Echokardiographie ausreichend. Ist diese nicht durchführbar oder nicht eindeutig zu interpretieren, können eine cardiale MRT, oder nuklearmedizinische Untersuchungen Aufschluss geben (9).

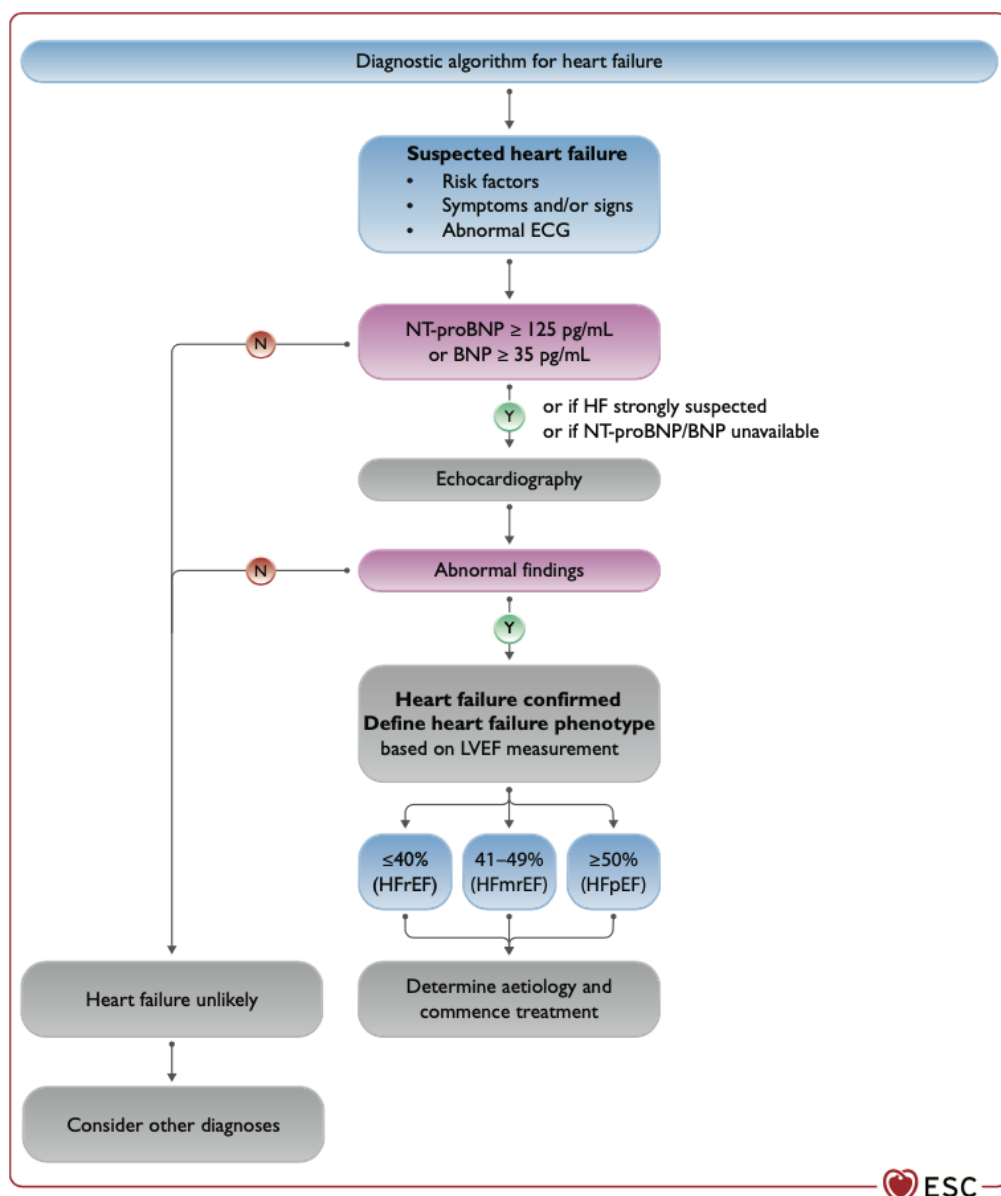


Abbildung 1: Algorithmus zur Diagnostik der Herzinsuffizienz [übernommen aus (9)]

1.2.2 Nach zeitlichem Verlauf

Herzinsuffizienzen, die über einen längeren Zeitraum bestehen werden als chronisch bezeichnet. Patient*innen mit gut eingestellter Therapie und ohne Änderung des Zustandes innerhalb eines Monats, werden als stabil eingestuft. Wenn sich eine stabile chronische HI über einen kurzen oder langen Zeitraum verschlechtert, wird sie als dekompenziert bezeichnet (6). Die Charakteristika der akuten Herzinsuffizienz sind rasche Entwicklung bzw. Verschlechterung der Symptome und entsteht oft durch eine dekompenzierte chronische Herzinsuffizienz. Diese kann potenziell lebensbedrohlich verlaufen und steht oft mit einer oder wiederholten stationären Aufnahmen in Verbindung (10). Häufig ist die Herzinsuffizienz die Folge eines akuten Myokardinfarkt oder einer dilatativen Kardiomyopathie (6).

1.2.3 Nach Symptomen und Belastbarkeit

Die American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) sowie die New York Heart Association (NYHA), klassifizieren die Herzinsuffizienz nach der Schwere der Symptome, beziehungsweise nach der Leistungseinschränkung der Patient*innen. Die Hospitalisierung und die Mortalität korrelieren häufig mit der Schwere der Symptome, jedoch sagt der Grad der linksventrikulären Dysfunktion nichts über die Ausprägung der Symptome aus. Aus diesem Grund wird im klinischen Alltag die NYHA Klassifikation gerne zur Stadieneinteilung verwendet. Hier hat die terminale Herzinsuffizienz einen besonderen Stellenwert, vor allem wenn mechanische Therapeutika in Betracht gezogen werden (6, 10). In der Beurteilung sind jegliche Komorbiditäten zu beachten, da sie das klinische Erscheinungsbild von Patient*innen mitbestimmen und somit die Einteilung signifikant beeinflussen können (10).

NYHA – Stadium	Subjektive Beschwerden	AHA/ACC Stadien
	Asymptomatisch, keine strukturellen Schäden mit Risikofaktoren wie KHK, art. Hypertonie, toxische Medikamente	A
I	Beschwerdefrei unter laufender Therapie, normale Belastbarkeit	B
II	Körperliche Beschwerden, bei starker Belastung z.B. 2 Etage Treppen steigen	C

III	Körperliche Beschwerden, bei leichter Belastung z.B. 1 Etage Treppen steigen	C
IV	Körperliche Beschwerden in Ruhezustand z.B. Sprechen, Zähneputzen	D

Tabelle 1: NYHA - AHA/ACC – Klassifikation [übernommen und modifiziert aus (3)]

1.2.4 Nach der betroffenen Kammer

In den seltensten Fällen kommt eine isolierte Rechtsherzinsuffizienz vor. Hierfür wären ein Rechtsherzinfarkt, die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC), pulmonale Hypertonie und eine Lungenembolie die Ursache. Sie kann außerdem im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe entstehen oder auch bei Patient*innen mit einer ltMCS-Therapie. Häufiger entwickelt sich aus einer manifesten Linksherzinsuffizienz eine sekundäre Rechtsherzinsuffizienz. Diese wird durch ein Rückwärtsversagen, also durch einen Blutrückstau in das rechte Herz verursacht (5).

1.2.5 Terminale Herzinsuffizienz

Der Begriff „terminale Herzinsuffizienz“, wird von der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie verwendet, um Patient*innen mit schweren Symptomen der rezidivierenden, dekompensierenden Herzinsuffizienz und mit stark eingeschränkter Myokardfunktion zu charakterisieren (11). Genaue klinische Kriterien sind für die terminale Herzinsuffizienz schwer zu bestimmen. Jedoch gibt es klinische Zeichen, die darauf hindeuten können, dass ein*e Patient*in unter einer terminalen Herzinsuffizienz leidet. Typisch für diese Patient*innen ist, dass trotz optimaler, medikamentöser, chirurgischer und Device Therapie sich die Symptome nicht lindern lassen. Vielmehr ist bei den meisten Patient*innen eine fortgeschrittene Therapie mit mechanischem Unterstützungssystem oder eine Herztransplantation notwendig. Oftmals ist nur mehr ein palliatives Vorgehen möglich. Patient*innen der NYHA Stufe IV oder Klasse D der Herzinsuffizienz, können ebenfalls zur Gruppe der terminalen Herzinsuffizienz gezählt werden. Die European Society of Cardiology (ESC) und die American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA), haben klinische Kriterien zur Bestimmung der terminalen Herzinsuffizienz festgelegt. Neben schweren Symptomen der HI (NYHA III-IV), sind die linksventrikuläre Funktionsstörung ($LVEF \leq 30\%$), ein isoliertes rechtsventrikuläres Versagen oder inoperable Klappenanomalien, Zeichen einer terminalen Herzinsuffizienz als Kriterien heranzuziehen. Weiters sind anhaltend hohe oder steigende BNP oder NT-

proBNP Werte diagnostisch relevant, diese eignen sich auch gut für die Verlaufskontrolle. Aufgrund pulmonaler bzw. systemischer Stauungen, benötigen Patient*innen häufig hochdosierte Diuretika. Nicht selten sind Inotropika oder vasoaktive Medikamente notwendig, um den geringen kardialen Auswurf zu verbessern und einen adäquaten renalen Perfusionsdruck, der wiederum für die Ausscheidung relevant ist, zu gewährleisten. Zusätzlich können zu den genannten Kriterien extrakardiale Organstörungen wie Leber- und Niereninsuffizienz, sowie pulmonale Hypertonie auftreten (7, 11).

1.3 Epidemiologie der Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz stellt eine sich rasch ausbreitende globale Epidemie dar. Ihre Prävalenz wird auf > 37.7 Millionen Erkrankte weltweit geschätzt (1). Inzidenz und Prävalenz steigen mit zunehmendem Alter und stellen eine Herausforderung für die Organisation medizinischer Versorgungssysteme dar. Krankenhausaufenthalte aufgrund akuter Herzinsuffizienz sind im klinischen Alltag häufig und kostenintensiv (2).

Basierend auf Daten aus den USA und Europa, variiert die Prävalenz zwischen 1 – 14 %. Betrachtet man alle Erwachsenen der Industriestaaten, unabhängig ihres Alters, nimmt man eine Prävalenz von 1 – 3 % an (12). Entwicklungsländer befinden sich in einem epidemiologischen Übergang, die Krankheitslast entwickelt sich rasch von Krankheiten in Zusammenhang mit Ernährungsdefiziten und Infektionen auf chronische degenerative Erkrankungen. Diese Veränderungen werden hauptsächlich in der älteren Generation beobachtet (1). Projekte der International Congestive Heart Failure und the PURE Study zeigen, dass 80% der weltweiten kardiovaskulären Erkrankungen, die Bevölkerung aus Ländern mit mittleren bis niedrigen Einkommen betreffen. Beispielsweise war die akut dekompenzierte Herzinsuffizienz der häufigste Grund für Hospitalisierung der afrikanischen Bevölkerung in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen. Angesichts dessen, ist eine Verbesserung der Infrastruktur des öffentlichen Gesundheitswesens und Weiterentwicklung der Forschung notwendig (13).

Die Prävalenz verdoppelt sich pro Lebensdekade. Das Risiko für Menschen unter 40 Jahren an Herzinsuffizienz zu erkranken, beläuft sich auf unter 1 %. Das lebenslange Risiko eines 55-jährigen Mannes, an einer Herzinsuffizienz zu erkranken beträgt 33%. Frauen im Alter von 55 Jahren, weisen ein Risiko von 28% auf.

Im Gegensatz dazu weisen Patient*innen > 65 Jahre, die zum ersten Mal mit Belastungsdyspnoe in einer Ambulanz vorstellig werden, eine bis dato unerkannte Herzinsuffizienz, meist im Sinne einer HFpEF auf (6). Kurzzeitstudien weisen darauf hin,

dass die Inzidenz der Herzinsuffizienz bei hospitalisierten Patient*innen, rückläufig ist. Vergleicht man die Epidemiologie und Ätiologie von HFpEF und HFrEF, kann man einige Unterschiede feststellen. Erkennbar ist, dass Patient*innen mit einer HFpEF öfter ein hohes Lebensalter aufweisen und weiblich sind, außerdem leiden viele dieser Patient*innen an einem arteriellen Hypertonus sowie an einem Vorhofflimmern. Im Gegensatz dazu haben Patient*innen mit HFrEF häufiger einen Myokardinfarkt in ihrer Vorgeschichte (14). Mehreren Studien zufolge wird über die letzten Jahrzehnte hinweg eine Zunahme der Prävalenz beobachtet, jedoch kann die Inzidenz als stabil bzw. als leicht rückläufig betrachtet werden. Vor allem bei weiblichen Patientinnen konnte ein Rückgang der Inzidenz um 43% innerhalb einer Dekade festgestellt werden. Bei Männern liegt die Inzidenz bei 29% (1). Die Schätzung der Todesfälle, die sich auf die HI zurückführen lassen, ist schwierig. Meistens wird die HI nur als Zwischenstadium einer Grunderkrankung kategorisiert, wie z.B. einer koronaren Herzerkrankung, somit wird die Herzinsuffizienz oft nicht selbst als die tatsächliche Todesursache eingestuft. Trotz der hohen Mortalitätsrate hat sich die Überlebensrate in den letzten Jahren deutlich gebessert. Hauptverantwortlich dafür sind die optimierten Behandlungsformen in den Industrieländern (1). Schätzungen zufolge, die 2010 in Schweden durchgeführt wurden, beträgt die 5 – Jahres – Überlebensrate rund 48% (15).

1.4 Pathophysiologie der Herzinsuffizienz

Bei der Herzinsuffizienz führen verschiedene Pathomechanismen zu einer verminderten Leistungsfähigkeit des Myokards. In den meisten Fällen betrifft diese den linken Ventrikel. Man unterscheidet grundsätzlich zwischen 2 Arten der Funktionsstörungen. Einerseits die systolische Funktionsstörung, gekennzeichnet durch ein Vorwärtsversagen und damit verbundenen reduzierten EF (HF-rEF). Auf der anderen Seite steht die diastolische Funktionsstörung des linken Ventrikels, mit der Folge eines Rückwärtsversagens und erhaltener Pumpfunktion (HF-pEF). Bei der systolischen Dysfunktion ist die Kontraktilität des Herzmuskels durch Schäden am Myokard eingeschränkt, wodurch das Schlagvolumen (SV) reduziert wird. Durch die verminderte Kontraktilität kann sich der Ventrikel nicht mehr vollständig entleeren und das enddiastolische Volumen (EDV) in der Herzkammer steigt. Daraus folgt eine reduzierte Ejektions Fraktion ($EF = SV/EDV$). Die Kontraktionskraft des Herzens ist wiederum von verschiedenen Faktoren abhängig. Nimmt die Vorlast (Erhöhung des Enddiastolischen Volumens) des Ventrikels zu, erhöht sich die Wandspannung und somit die diastolische Vordehnung. Durch diesen Mechanismus

(Frank – Starling – Mechanismus) kann das Schlagvolumen (SV) unter physiologischen Bedingungen zunehmen. Übersteigt die Vorlast jedoch diese Grenze kommt es zur Abnahme des Schlagvolumens und die systolische Dysfunktion wird verstärkt. Genauso beeinflusst eine erhöhte Nachlast (Gefäßwiderstand, der vom Herzen überwunden werden muss) das Schlagvolumen und damit auch das enddiastolische Volumen (EDV). Bis zu einem gewissen Grad können diese Störungen kompensiert werden. Aus diesem Grund zeigen sich Symptome anfangs nur unter Belastung. Mit Fortschreiten der Erkrankung kommt es bereits bei geringer Belastung zu Symptomen. Dies ist ein Zeichen dafür, dass die Kompensation insuffizient ist.

Die diastolische Funktionsstörung des Herzens ist durch eine verminderte Kammerfüllung gekennzeichnet. Eine suffiziente Füllung mit möglichst niedrigem Druck des Ventrikels ist von einigen Faktoren abhängig und entscheidend für die diastolische Funktion. Diese Faktoren sind unter anderem die frühdiastolische Relaxation, die passive Steifheit der Ventrikelwand und eine synchrone Vorhofkontraktion. Kommt es zur Störung einer oder mehrerer dieser Komponenten so bedarf es einer Druckerhöhung um ein adäquates enddiastolisches Volumen (EDV) aufzubringen. Bei unzureichender Kompensation führt es zur Abnahme des EDV und des Schlagvolumens (SV). Die Pumpfunktion (EF) kann zwar erhalten bleiben, jedoch führt die Druckerhöhung zum Rückwärtsversagen (Ödembildung) und zu einer Myokardhypertrophie (5, 16, 17).

Um eine diastolische Funktionsstörung zu diagnostizieren, muss der linksventrikuläre Füllungsdruck in der Diastole bestimmt werden. Dazu wird die Doppler – Echokardiographie eingesetzt. Da man mit dem Doppler nur Flussgeschwindigkeiten und keine Drücke messen kann, muss eine modifizierte Bernoulli Gleichung angewandt werden, um die Druckverhältnisse abschätzen zu können. Zuerst wird mittels PW – Doppler (Pulsed – wave Doppler) die Flussgeschwindigkeit im Bereich der Mitralklappenspitze gemessen. Es werden zwei verschiedene Flussprofile während der Diastole gemessen: die frühdiastolische passive LV – Füllung (E – Welle) sowie die aktive spät-diastolische LV – Füllung (A – Welle). Sieht man in der Spektraldarstellung des PW – Doppler eine höhere A – Welle als E – Welle, spricht das für höhere Flussgeschwindigkeiten in der Spät-diastole durch die Vorhofkontraktion und damit für eine linkventrikuläre Relaxationsstörung. Im nächsten Schritt wird mittels Gewebedoppler (Tissue Doppler Imaging – TDI) die Flussgeschwindigkeit im Bereich des lateralen Mitralanulus bestimmt. Auch hier wird die passive LV – Füllung (E' – Welle) und die aktive LV – Füllung durch die Vorhofkontraktion (A' – Welle) in der Spektraldarstellung

gemessen. Auch hier kann ein E'/A' Verhältnis zugunsten von A' ausfallen und damit als Relaxationsstörung gewertet werden. Um den linksventrikulären Füllungsdruck zu bestimmen, setzt man E/E' in Verhältnis. Ist der E/E' Quotient > 13 spricht das für einen erhöhten LV – Füllungsdruck. Ist $E' < 9\text{cm/s}$, ist das ebenfalls ein Hinweis auf eine diastolische Funktionsstörung. Additiv kann der Pulmonalvenenfluss, repräsentativ für den linken Vorhofdruck nicht invasiv gemessen werden (5, 18).

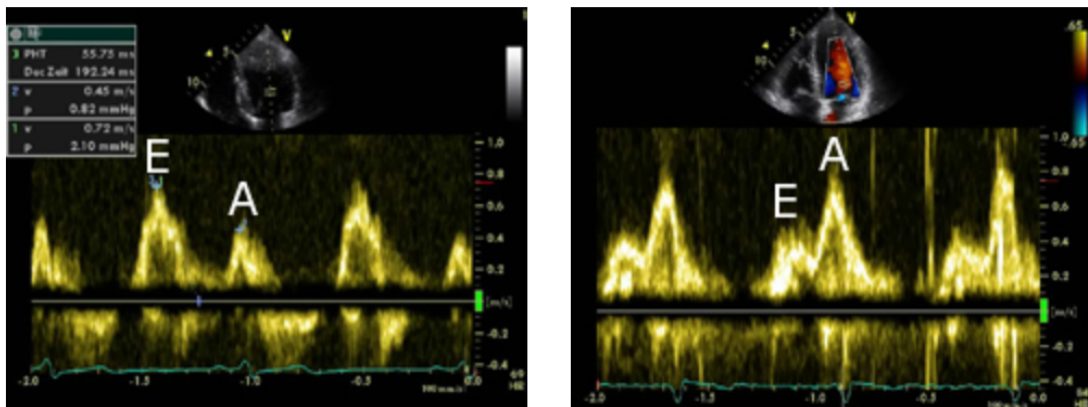


Abbildung 2: Mitraleinfluss mittels PW – Doppler: Links: E - Welle mit deutlich höherer Geschwindigkeit als die spätdiastolische A – Welle als Normalbefund; Rechts: Doppelt so hohe A - Welle als Zeichen einer LV – Relaxationsstörung [übernommen aus (19)]

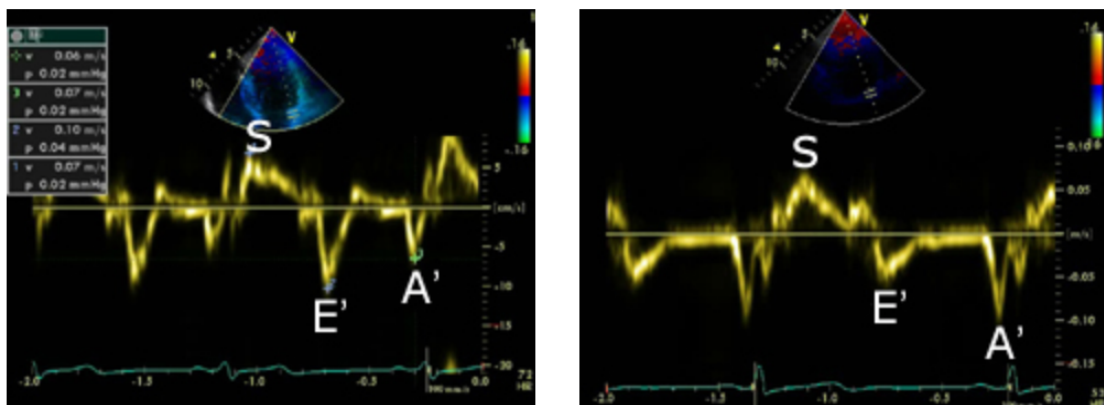


Abbildung 3: Mitralannulusgeschwindigkeit mittels PW - Doppler: Links: Antegrade, systolische Welle (S) und retrograde, diastolische Wellen (E' passive LV - Füllung; A' aktive LV Füllung) als Normalbefund. Rechts: E'/A' Verhältnis umgedreht bei Relaxationsstörung [übernommen aus (19)]

1.5 Ätiologie und Risikofaktoren der Herzinsuffizienz

Das Feld für Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz ist groß und vielfältig. Sie sind sowohl innerhalb als auch zwischen den Weltregionen sehr unterschiedlich. Aus diesem Grund gibt es auch kein einheitliches System diese zu klassifizieren. Viele Patient*innen mit einer Herzinsuffizienz haben nicht nur eine, sondern auch mehrere zugrundeliegende Pathologien, welche kardiovaskulärer oder nicht – kardiovaskulärer Genese sind, aber auch simultan auftreten können (6). In den meisten Fällen liegt eine direkte Myokardschädigung ischämischer Natur vor. Diese entsteht meistens akut im Rahmen eines Myokardinfarktes und/oder einer koronaren Herzerkrankung. Kardiomyopathien idiopathischer oder toxischer Genese sowie Herzklappenerkrankungen sind genauso weitverbreitete Ursachen (16).

<i>Ursachen für systolische Funktionsstörungen</i>	<i>Ursachen für diastolische Funktionsstörungen</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Koronare Herzkrankheit • Diabetes Mellitus • Arterielle Hypertonie • Herzklappenerkrankungen • Arrhythmien • Entzündliche Erkrankungen • Peripartale Kardiomyopathie • Kongenitale Herzerkrankungen • Medikamente und Drogen • Idiopathische Kardiomyopathie 	<ul style="list-style-type: none"> • Koronare Herzkrankheit • Diabetes Mellitus • Arterielle Hypertonie • Herzklappenerkrankungen • Hypertrophe Kardiomyopathie • Restriktive Kardiomyopathie • Konstriktive Perikarditis
<i>Ursachen für Low – Output Herzinsuffizienz</i>	<i>Ursachen für High – Output Herzinsuffizienz</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Koronare Herzkrankheit • Arterielle Hypertonie • Kardiomyopathien • Herzklappen Erkrankungen • Perikard Erkrankungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Hämatologische Erkrankungen: Anämie, Polycythämia vera, Beta, Thalassämien • Hyperthyreose, Thyreotoxikose • Vitamin B1 Mangel (Beriberi) • Glomerulonephritis • Skelett Erkrankungen:

	<ul style="list-style-type: none"> - M.Paget - Multiples Myelom • Karzinoid Syndrom • Schwangerschaft • Adipositas
<i>Ursachen für Linksherzinsuffizienz</i>	<i>Ursachen für Rechtsherzinsuffizienz</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Koronare Herzkrankheit • Arterielle Hypertonie • Myokarditis • Hypothyreose • Herzklappen Erkrankungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Koronare Herzkrankheit (RCA – MI) • COPD • Pulmonale Hypertension • Pulmonalklappen Stenose • PAE • Neuromuskuläre Erkrankungen

Tabelle 2: Ätiologien der Herzinsuffizienz [übernommen und modifiziert aus (18)]

1.6 Therapiemöglichkeiten

Bei der medikamentösen Therapie der HF-rEF geht es vor allem darum, die Symptome der Patient*innen zu reduzieren und somit auch einer Verbesserung der Lebensqualität herbeizuführen. In diesem Zusammenhang soll auch die Hospitalisierung bei Dekompensation und die damit verbundene Mortalität und Morbidität zurückgehen. An erster Stelle der medikamentösen Therapie der HF-rEF stehen ACE – Hemmer. Sie greifen durch die Hemmung des Angiotensin – Converting – Enzym in das RAAS System ein. Studien belegen, dass durch das Hochdosieren die Hospitalisierung und die Mortalität reduziert werden kann. Bei Unverträglichkeit oder Kontraindikationen stehen AT1 – Blocker als Alternative zur Verfügung. Candesartan (AT1 – Blocker) weist ebenfalls eine Reduktion der Mortalität auf, jedoch ist eine Hospitalisierung bei Patient*innen mit AT1 – Blocker, gegenüber Patient*innen mit ACE – Hemmer öfters zu beobachten. Die Kombination der beiden Wirkklassen ist kontraindiziert. Die Kombination von ACE – Hemmer und Beta Blocker bei HI – Patient*innen mit oder ohne Symptome wird in den ESC – Guidelines als Klasse I – A – Empfehlung angegeben (6). Ausgenommen sind nur Patient*innen mit Unverträglichkeit oder Kontraindikationen. In einer großen

randomisierten Metaanalyse mit über 18.000 Patient*innen wurde bewiesen, dass die Anzahl des plötzlichen Herztodes und der kardiovaskulären Ereignisse deutlich reduziert wurde. Jedoch gilt diese Beobachtung in dieser Studie nur für Patient*innen im Sinusrhythmus, bei Patient*innen mit Vorhofflimmern wurde der Effekt von Beta Blockern nicht beobachtet. Trotzdem empfehlen Guidelines das Einsetzen von Beta Blockern, insbesondere kardioselektiver Beta – Blocker wie Metoprolol und Bisoprolol, da einige andere Studien zeigen, dass 34% der Patient*innen mit HFrEF und Vorhofflimmern, die eine Therapie mit Beta – Blocker haben, weniger kardiovaskuläre Komplikationen aufweisen (20). Bei unzureichender Wirkung, bzw. Unverträglichkeit von Beta Blockern kann Ivabradin eingesetzt werden. Ivabradin inhibiert die If – Kanäle im Sinusknoten und senkt somit die Herzfrequenz, ohne eine Hypotonie hervorzurufen. Voraussetzung für den Einsatz von Ivabradin ist ein Sinusrhythmus (20). Aldosteron – Rezeptor – Antagonisten (MRAs) wirken ebenfalls über das RAAS System im distalen Tubulus sowie im Sammelrohr der Niere. Durch die Rezeptorblockade kommt es zur vermehrten Synthese von Natrium und Kaliumkanälen. Das bedingt eine vermehrte Natrium Ausscheidung und Kalium – Retention, wodurch es zu einer gesteigerten Diurese kommt. Alle Patient*innen die trotz adäquater Therapie mit ACE – Hemmer/ARB/ARNI/ Beta – Blocker symptomatisch sind und eine LVEF unter 35% aufweisen, sollten Spironolacton oder Eplerenon erhalten (6). Der Grund dafür ist, dass es beim „cardiac remodeling“ zu reaktiven Umbauprozessen, Inflammation und Fibrose in dem nicht infarzierten Ventrikelmyokard kommt und damit zu Ventrikelhypertrophie, Dilatation und funktionellen Einschränkungen führt. Der Pathophysiologische Prozess ist zwar noch nicht eindeutig geklärt, jedoch wird der Überexpression von Mineralkortikoid Rezeptoren eine entscheidende Rolle zugespielt. Deshalb ist ein frühzeitiger Eingriff in das RAAS System (Vor allem durch ACE – Hemmer, Aldosteron Antagonisten + Beta Blocker) unausweichlich um Spätkomplikationen zumindest zu reduzieren (21, 22).

Vorsicht ist bei eingeschränkter Nierenfunktion geboten. Bei einem Serumkreatinin ab 2,5 mg/dl oder einer reduzierten eGFR < 30 ml/min sind MRAs kontraindiziert, außerdem kann es durch die Kaliumretention zu Hyperkaliämien kommen (23). In der von Juan Simon Rico – Mesa et.al. veröffentlichten Studie, wird Finerenone, ein neuer selektiver MR – Antagonist vorgestellt. Dieser befindet sich zwar noch in der Phase III der klinischen Studie (Stand: September 2020), zeigt aber vielversprechende Ergebnisse, vor allem bei Patient*innen mit Nephropathien. Es zeigt sich eine deutliche Reduktion der Albuminurie sowie des BNP/NTproBNP Spiegels ohne signifikanten Anstieg der des Serumkaliums

(24). In klinischen Studien konnte man nachweisen, dass Patient*innen mit einer MRA Therapie eine 15 – 30% geringere Wahrscheinlichkeit haben, an der Herzinsuffizienz zu sterben. Die Hospitalisierungsrate kann mit Aldosteronantagonisten um 15 – 40 % gesenkt werden. (6, 20) Ein weiteres, neues Medikament hat Einzug in die Herzinsuffizienztherapie gefunden. Damit sind die Angiotensin Rezeptor Neprilysin Inhibitor (ARNI) gemeint. Sie greifen ebenfalls in das RAAS System ein, zusätzlich wirken sie über das Neutral – Endopeptidase – System. Der erste Vertreter ist die Kombination aus Valsartan und Sacubitril. In der Studie PARADIGM – HF (Prospective Comparison of ARNI with ACEi to Determine on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) wurde ein ACE Hemmer (Enalapril) mit einem ARNI (Valsartan/Sacubitril) in Bezug auf die Mortalität, Morbidität und Hospitalisierung verglichen. Es zeigte sich ein Vorteil seitens des ARNI in allen Beobachtungspunkten bei Patient*innen mit chronischer HFrEF, als auch bei Patient*innen mit akut dekompensierter HFrEF. PARADIGM – HF empfiehlt den frühzeitigen Einsatz von ARNI's, bzw. empfiehlt sogar diese den ACE Hemmern vorzuziehen. Etwas zurückhaltender ist in diesem Punkt die Guideline der ACC/AHA (6, 8, 20). Volumenüberladene Patient*innen benötigen eine zusätzliche Behandlung mit Diuretika. In erster Linie werden Schleifendiuretika (Furosemid, Torasemid) eingesetzt. Bei einer Resistenzlage, bzw. unzureichender Diurese können auch Thiazid – Diuretika eingesetzt werden. Regelmäßige Nierenfunktionsüberprüfungen und Gewichtskontrollen sollten in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden und bei Bedarf eine Dosisanpassung erfolgen (20). In den neuesten Guidelines der ESC werden erstmals SGLT2 – Inhibitoren (Dapagliflozin, Empagliflozin) als Klasse I – A – Empfehlung in der Herzinsuffizienz Therapie angegeben. Laut der DAPA – HF und EMPEROR – Reduced – Studie, konnte eine erhebliche Minderung der Anzahl an Hospitalisierung und Tod durch kardiovaskuläre Ereignisse nachgewiesen werden. Die Empfehlung gilt für Diabetiker*innen als auch für Nicht – Diabetiker*innen (8).

Die Therapiemöglichkeiten mit medizinischen Devices, entwickelte sich im letzten Jahrzehnt enorm weiter. Diese Therapieformen sind vor allem bei Patient*innen mit ausgeschöpfter medikamentöser Therapie und hohem Risiko an einem plötzlichen Herztod zu versterben, einzusetzen (25). Ein ICD (Implantable Cardiac Defibrillator) wird Patient*innen implantiert um ventrikuläre Arrhythmien und Kammerflimmern zu erkennen und diese mittels Stromschlag zu terminieren (26). Vor allem Patient*innen mit einer ischämischen Grunderkrankung profitieren sehr von einem ICD. Die Indikation besteht, wenn die Patient*innen ein NYHA Stadium II – III, eine Linksventrikelfunktion $\leq 35\%$

aufweisen, sowie eine optimale medikamentöse Therapie ≥ 3 Monate erhalten haben. Dafür wird eine Klasse I – A – Empfehlung in den Guidelines der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie ausgesprochen (8). Neben dem ICD hat auch die kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) in den letzten Jahrzehnten an Bedeutung gewonnen. Bei der CRT handelt es sich um einen biventrikulären Schrittmacher, welcher dyssynchron schlagende Ventrikel, resynchronisiert um die systolische und diastolische Ventrikelfunktion zu verbessern, sowie das kardiale Remodeling zu verlangsamen (27). Diese Therapie wird für Patient*innen mit Sinusrhythmus, eingeschränkter Pumpfunktion (LVEF $\leq 35\%$), Linksschenkelblock und QRS Dauer ≥ 150 ms mit dem höchsten Evidenzgrad empfohlen (8). Mittlerweile ist die Landschaft der Device Therapie sehr groß und beinhaltet noch weitere Therapiemöglichkeiten, wie zum Beispiel CCM, TEER oder BET. Wie bei allen Therapieformen ist es wichtig, die Indikation und Sinnhaftigkeit individuell zu entscheiden (25). Aufgrund dieser evidenzbasierter und Guideline gerechter Therapie ist es möglich, Patient*innen über Jahre lang in einem stabilen Zustand zu halten. Jedoch schreitet die Erkrankung bei 1 – 10 % aller Herzinsuffizienz Patient*innen ins terminale Stadium voran (23). Durch den chronischen Mangel von passenden Spenderherzen, hat die Therapie mit Kreislaufunterstützungssystemen an Bedeutung gewonnen. Man unterscheidet grundsätzlich zwischen temporären und langfristigen Systemen. Temporäre Systeme (stMCS) können sowohl uni als auch biventrikulär angewendet werden. Sie sind in erster Linie für Patient*innen mit HR – PCI (hoch Risiko Koronarintervention), CS (kariogenem Schock) und Cardiac – Arrest – Syndrom im Sinne einer BTD (Bridge to Decision) oder BTR (Bridge to Recovery) – Therapie vorgesehen. In der stMCS – Therapie gibt es diverse Möglichkeiten, am häufigsten eingesetzt werden intraaortale Ballonpumpen (IABP), die Impella und die extracorporale Membranoxygenierung (ECMO/ECLS) (28). Im Gegensatz dazu werden langfristige Systeme (ltMCS) bei Patient*innen mit terminaler Herzinsuffizienz als BTT (Bridge to Transplant) oder als DT (Destination Therapie) eingesetzt. Vordergründig werden Linksventrikuläre Assist Devices – LVAD eingesetzt (29). In dieser Studie wird dieses Thema vorrangig behandelt.

1.7 Linksventrikuläres Unterstützungssystem – LVAD

Ventrikuläre Assist Devices können für jede Kammer einzeln als LVAD (Linksventrikuläres Assist Device) oder als RVAD (Rechtsventrikuläres Assist Device)

eingesetzt werden. Es gibt aber auch die Möglichkeit beide Systeme zu kombinieren, als sogenanntes BiVAD (Bi – Ventrikuläres Assist Device) System (30). Wobei die Studienlage zum BiVAD nicht eindeutig ist, es sollen aber vor allem Patient*innen im kardiogenen Schock davon profitieren (31). Das Wichtigste und vorrangig verwendete System in dieser Liste ist das linksventrikuläre Unterstützungssystem (30). Die erste Implantation dieser Pumpe erfolgte in den USA im Jahr 1963, der Patient überlebte damit 4 Tage und verstarb später an einem Multiorganversagen. Die Zulassung der FDA bei Patient*innen mit kardiogenem Schock oder zur Überbrückung bis zur Herztransplantation erfolgte erst in den Neunzigern (3). Dass das LVAD mittlerweile eine etablierte Therapiemöglichkeit der terminalen Herzinsuffizienz ist, zeigen auch die Zahlen. In den USA werden aktuell > 2500 LVAD pro Jahr implantiert. In Europa werden die Zahlen auf ca. 2000 pro Jahr geschätzt (32).

1.7.1 Technologie und Funktion

Linksventrikuläre Unterstützungssysteme sind rotierende, intrakorporale Pumpen, die das Blut aus dem dysfunktionalen linken Ventrikel in die aufsteigende Aorta pumpen. Grundsätzlich kann man zwischen 3 Generationen der LVAD – Systeme unterscheiden (33). Die Pumpen erster Generation sind pulsatile Systeme, die entweder pneumatisch oder elektrohydraulisch betrieben werden. Das Blut wird über einen Zugang in der Herzspitze in die Pumpe befördert. Sobald das Blut vom Herzen in die Pumpe geflossen ist, löst das externe Steuergerät den Pumpvorgang aus. Durch den Druckanstieg in der blutgefüllten Kammer, wird eine flexible Membran nach oben gedrückt. Somit wird das Blut über eine Abflussleitung, die mit einem Transplantat mit der Aorta verbunden ist, in den Kreislauf gepumpt. Damit der Fluss nur in eine Richtung möglich ist, ist das Device an beiden Seiten mit Klappen ausgestattet. Die Leistung der Pumpe kann sich an den Bedarf des Körpers anpassen. So füllt sich die Kammer der Pumpe bei geringerem Flow weniger, dadurch nimmt die Leistung ab. Die Pumpe ist über einen chirurgisch angelegten Tunnel und darin laufender Driveline mit einem kleinen Computer (externer Controller) und der Batterie verbunden. Der Ladezustand der Batterie wird am Controller angezeigt, diese muss nach ca. 12 Stunden wieder aufgeladen werden. Batterie und Controller werden mittels Gürtel außen am Körper getragen. Aus der Heart Mate Familie sind die Heart Mate IP (Pneumatisches System) und die Heart Mate VE (Elektrohydraulisches System) die wichtigsten Vertreter der 1. Generation. Da der Verschleiß der Pumpe hoch ist, kommt es bei diesen Pumpen bereits nach 24 Monaten zum Pumpversagen (3, 32-34). Zudem sind die Pumpen sehr groß und laut, damit einhergehend ist das Anwendungsgebiet

eingeschränkt (30). Neuere Systeme der 2. Generation sollten demnach kleiner, leiser und länger haltbar sein. Eine radikale Veränderung der Technik führte dazu, dass sie um ein Siebentel kleiner und ein Viertel leichter als die Vorgängermodelle sind. Statt einen pulsatilen Fluss zu erzeugen, wird mit Hilfe eines variablen Magnetfeldes ein einziges Laufrad betrieben und damit ein kontinuierlicher, axialer Fluss (CF – LVAD) erzeugt (35, 36). Durch diesen technischen Fortschritt konnten sehr viele Patient*innen von dieser Therapiemöglichkeit profitieren. Es zeigte sich eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität, Mobilität sowie eine deutliche Steigerung der myokardialen Funktion gegenüber Patient*innen mit Pumpen der 1. Generation. Das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis konnte jedoch nicht wesentlich verringert werden. Genauso konnte keine bessere Lösung für die extrakorporale Steuerung und Batterieeinheit gefunden werden. (30, 37). Bei den Geräten der 3. Generation hat man versucht die gut funktionierenden Elemente der Vorgeneration zu übernehmen und sie weiter zu verbessern. Die neue Technik basiert auf einem magnetisch, freischwebenden Antriebsrad, welches einen kontinuierlichen, zentrifugalen Fluss erzeugt (CF – LVAD). Dadurch entsteht eine neue Flussdynamik, wodurch die Wahrscheinlichkeit einer Thrombosierung der Pumpe deutlich reduziert wird. Aufgrund des freischwebenden Rotors und die damit verbundene reibungslose Bewegung, kommt es weder zur Wärmeerzeugung noch zur Abnutzung (38, 39). Zudem ist der Heart Mate III (Wichtiger Vertreter der 3. Generation) noch kleiner geworden, sodass es intraperikardial implantiert werden kann. Eine abdominelle Pumpentasche ist damit obsolet. Der Controller und das Batteriesystem bleiben nach wie vor extrakorporal und über die Driveline mit der Pumpe verbunden (3).

1.8 Indikationen der Device Therapie

Die Device Therapie entwickelte sich gleichzeitig mit dem Voranschreiten der Herztransplantation. Durch die wachsende Bevölkerung und die Zunahme der Patient*innen mit einer Herzinsuffizienz im Endstadium, wird die Nachfrage von Spenderherzen immer größer. Daraus resultierend können nicht alle Patient*innen, die eine Herztransplantation benötigen in kürzester Zeit ein Spenderherz bekommen. Mit der Implantation eines LVAD kann die Zeit bis zur Transplantation im Sinne einer BTT (Bridge to Transplantation) Therapie überbrückt werden. Durch die BTT werden zwar nicht mehr Herzen transplantiert, jedoch steigen die Chancen eines zu bekommen für diejenigen die ein BTT – Device haben im Gegensatz zu denen die keines haben. In manchen Fällen ist es auch möglich, dass sich die kardiale Pumpfunktion durch die Device

Therapie wieder verbessert und keine Transplantation mehr benötigt wird. Dieses Szenario wird als BTR (Bridge to Recovery) bezeichnet und ist in den wenigsten Fällen als solches geplant (30, 40). Neue Systeme haben durch den technischen Fortschritt eine lange Lebensdauer, sind klein, leise und haben weniger Risikofaktoren für Komplikationen. Die Implantation eines Device als DT (Destination Therapy) ist für Patient*innen die Kontraindikationen oder durch Komorbiditäten nicht für eine Herztransplantation in Frage kommen, besonders attraktiv. Die REMATCH Studie aus dem Jahr 2001 hat bewiesen, dass die DT (Einjahresüberleben: 52%), der optimalen, medikamentösen Therapie (Einjahresüberleben: 25%) eindeutig überlegen ist (41). Eine weitere Gruppe von Patient*innen kann bei relativen Kontraindikationen oder Komorbiditäten, temporär eine hämodynamische Unterstützung erhalten um danach zu reevaluieren. Diese Form wird als BTM (Bridge to decision) bezeichnet (32).

1.9 Patient*innen Selektion für MCS – Therapie

Die Eckpfeiler einer erfolgreichen Therapie mit einem MCS, sind eine adäquate Patient*innen – Selektion und der ideale Zeitpunkt der Implantation. Die Auswahl der Patient*innen muss zwingend nach strengen Kriterien erfolgen, welche den Schweregrad der Herzinsuffizienz, das Operationsrisiko, der psychosozialen Stabilität sowie die Adhärenz der Post – MCS – Versorgung umfassen (42). Die NYHA Klassifikation allein ist nicht ausreichend eine umfassende Beurteilung des Zustandes der Patient*innen zu erfassen und damit eine Operationsindikation zu stellen. Aus diesem Grund wurde 2005 die Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support – INTERMACS ins Leben gerufen um den klinischen Zustand und das Outcome – Profil von Patient*innen mit MCS zu evaluieren (43).

Indikationen und Kontraindikationen für ltMCS – Therapie

Indikationen

Häufige Hospitalisierung Aufgrund der HF
Intoleranz gegenüber Neurohumeralen Antagonisten
NYHA IIIb – IV trotz OMT
Endorganschäden
Steigender Diuretika Bedarf
CRT – Nonresponder
Inotropika Resistenz

Low peak $\dot{V}O_2$ (<14 mL · kg⁻¹ · min⁻¹)

Absolute Kontraindikationen

Irreversible Leberschäden
Irreversible Nierenschäden
Irreversible neurologische Erkrankungen
Medizinische Incompliance
Schwere psychosoziale Einschränkungen

Relative Kontraindikationen

> 80 Jahre für DT
Adipositas/Mangelernährung
Muskuloskeletale Erkrankungen die die Rehabilitation gefährden
Aktive Entzündungsprozesse oder Langzeit Intubation
Unbehandelte Krebserkrankungen
Schwere periphere vaskuläre Erkrankungen
Aktiver Drogenmissbrauch
Eingeschränkte kognitive Funktion
Unbehandelte psychiatrische Erkrankungen
Fehlendes soziales Umfeld

Tabelle 3: Indikationen und Kontraindikationen für ltMCS [übernommen und modifiziert aus (38)]

1.9.1 INTERMACS

Die Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support – INTERMACS Datenbank wurde von dem United States National Heart, Lung and Blood Institute – NHLBI im Jahr 2005 in Zusammenarbeit mit der Food and Drug Administration – FDA und dem Center for Medicaid and Medicare Services – CMS gegründet und soll als Register für Patient*innen mit MCS – Therapie dienen. Ziel dieses Registers ist, das Verständnis und die Anwendung von MCS zu verbessern um das Outcome von Patient*innen mit terminaler Herzinsuffizienz zu optimieren (44). Diese Patient*innen als solche sind trotz optimaler medikamentöser Therapie symptomatisch und werden der NYHA Klasse III – IV zugeteilt. Die INTERMACS Klassifikation teilt diese

Patient*innengruppe nochmals in 7 Subgruppen. Die Indikationsstellung für ein MCS wird durch die spezifischere Einteilung und präoperative Risikostratifizierung eindeutiger. Die INTERMACS Profile reichen von instabilen Patient*innen im kardiogenem Schock – Profil 1, bis zu Patient*innen mit fortgeschrittenem NYHA III – Profil 7 (genaue Einteilung siehe Tabelle 4) (43). Aus dem jährlichen INTERMACS Bericht von 2020 ist zu entnehmen, dass in Nordamerika zwischen Jänner 2010 und Dezember 2019, 27.298 Patient*innen ein permanentes mechanisches Kreislaufunterstützungssystem implantiert bekamen. 26.604 also 97,5% aller Patient*innen erhielten ein CF – LVAD oder ein CF – BiVAD. Von dieser Patient*innengruppe, erhielten 96% (25,551) ein isoliertes linksventrikuläres System (CF – LVAD). Seit der Zulassung des Heart Mate III für BTT und DT in den Jahren 2017 und 2018 durch die FDA, stiegen die Zahlen der Implantationen stark an. Die Charakteristiken der Patient*innen mit CF – LVAD hat sich in den Jahren 2015 – 2019 verändert. So werden mehr afroamerikanische Patient*innen, mehr Patient*innen mit Diabetes Mellitus aber weniger Patient*innen mit bereits operierten Herzen als Kandidat*innen ausgewählt. Des Weiteren erhalten hämodynamisch instabile Patient*innen häufiger ein permanentes MCS anstatt einer temporären Kreislaufunterstützung mit ECMO oder IABP. Die jüngere Vergangenheit zeigte außerdem, dass Patient*innen mit INTERMACS – Profil 1 oder 2 die Hälfte der Implantationen ausmachten, hingegen Patient*innen der INTERMACS – Profile 4 bis 7, seltener mit einem permanenten MCS versorgt wurden. Die Indikation für die Device Therapie hat sich durch die Weiterentwicklung der Geräte zugunsten der Destination Therapy – DT verschoben. In den Jahren vor 2018 hatten 50% der Patient*innen die Indikation zur Destination Therapy. Mittlerweile sind 70 % der Patient*innen mit einer DT – Strategie versorgt (45). Trotz der genauen Klassifikation der Patient*innen, sind im Laufe der Jahre Lücken in der Charakterisierung aufgefallen. Aus diesem Grund wurden die Profile überarbeitet und 3 Attribute, A – „Arrhythmia“, TCS – „Temporary Circulatory Support“ und FF – „Frequent Flyer“ hinzugefügt. Der Faktor „A“ bezieht sich in den allermeisten Fällen auf Patient*innen mit therapiebedürftigen, rezidivierenden, ventrikulären Arrhythmien. Diese galten früher als Kontraindikation für ein permanentes MCS. Heutzutage weiß man aber, dass Patient*innen mit ventrikulären Arrhythmien von einer VAD Implantation profitieren. Patient*innen mit temporärer, mechanischer Unterstützung und die hospitalisiert sind, fallen unter das Attribut „TCS“. FF – „Frequent flyer“ betrifft vor allem Patient*innen aus dem Profil 3 mit inotroper medikamentöser

Therapie, sowie Patient*innen aus den Profilen 4 und 6 die zuhause leben aber häufig stationäre Behandlung benötigen (43).

Profile	Beschreibung	Zeitpunkt der Implantation
1	<i>Kritischer kardiogener Schock:</i> lebensbedrohliche Organhypotension, trotz max. inotroper Medikation; Verschlechterung der Azidose und/oder Laktatspiegel; „Crash and Burn“	Implantation innerhalb weniger Stunden
2	<i>Fortschreitende Verschlechterung:</i> Zustandsverschlechterung trotz, oder bei Unverträglichkeit, intravenöser inotroper Therapie; Verschlechterung der Nierenfunktion, Unterernährung, Volumendysbalance; „Sliding on inotropes“	Implantation innerhalb weniger Tage notwendig
3	<i>Stabil aber Katecholaminabhängig:</i> stabiler Blutdruck, Organperfusion und Symptome unter kontinuierlicher intravenöser Katecholamintherapie und/oder temporäre MCS, aber wiederholte, gescheiterte Weaning – Versuche. „Dependent Stability“	Elektive Implantation innerhalb weniger Wochen oder Monaten
4	<i>Ruhsymptome:</i> Stabile Patient*innen, aber gestaut trotz hoher Diuretikagabe, intermittierende Katecholaminpflichtigkeit. „Frequent flyer“	Eingriff innerhalb von Wochen oder Monaten – Elektiv
5	<i>Keine Belastung möglich:</i> Symptomfreiheit in Ruhe, Leben außerhalb des Hauses nicht möglich; Oft trotzdem Volumenüberlastet mit Nierenfunktionseinschränkung. „Housebound“	Variable Dringlichkeit, abhängig von Organdysfunktion, Ernährungsstatus, Aktivität
6	<i>Leichte Belastung möglich:</i> Oft keine Volumenüberlastung, tägliche Arbeit kann verrichtet werden, jedoch schnelles Ermüden nach nur leichter Anstrengung. Eventuelle hämodynamische Überwachung (maximaler Sauerstoffverbrauch) notwendig. „Walking wounded“	Variable Dringlichkeit, abhängig von Organdysfunktion, Ernährungsstatus, Aktivität
7	<i>Fortgeschrittenes NYHA III:</i> Stabiler Volumenstatus. Tägliches Leben möglich; Physische Einschränkung bei leichter körperlicher Anstrengung. „Placeholder“	Möglicherweise aktuell keine Indikation für ein MCS oder HTX

Tabelle 4: INTERMACS - Profile und Zeitpunkt der Implantation [übernommen und modifiziert aus (39)]

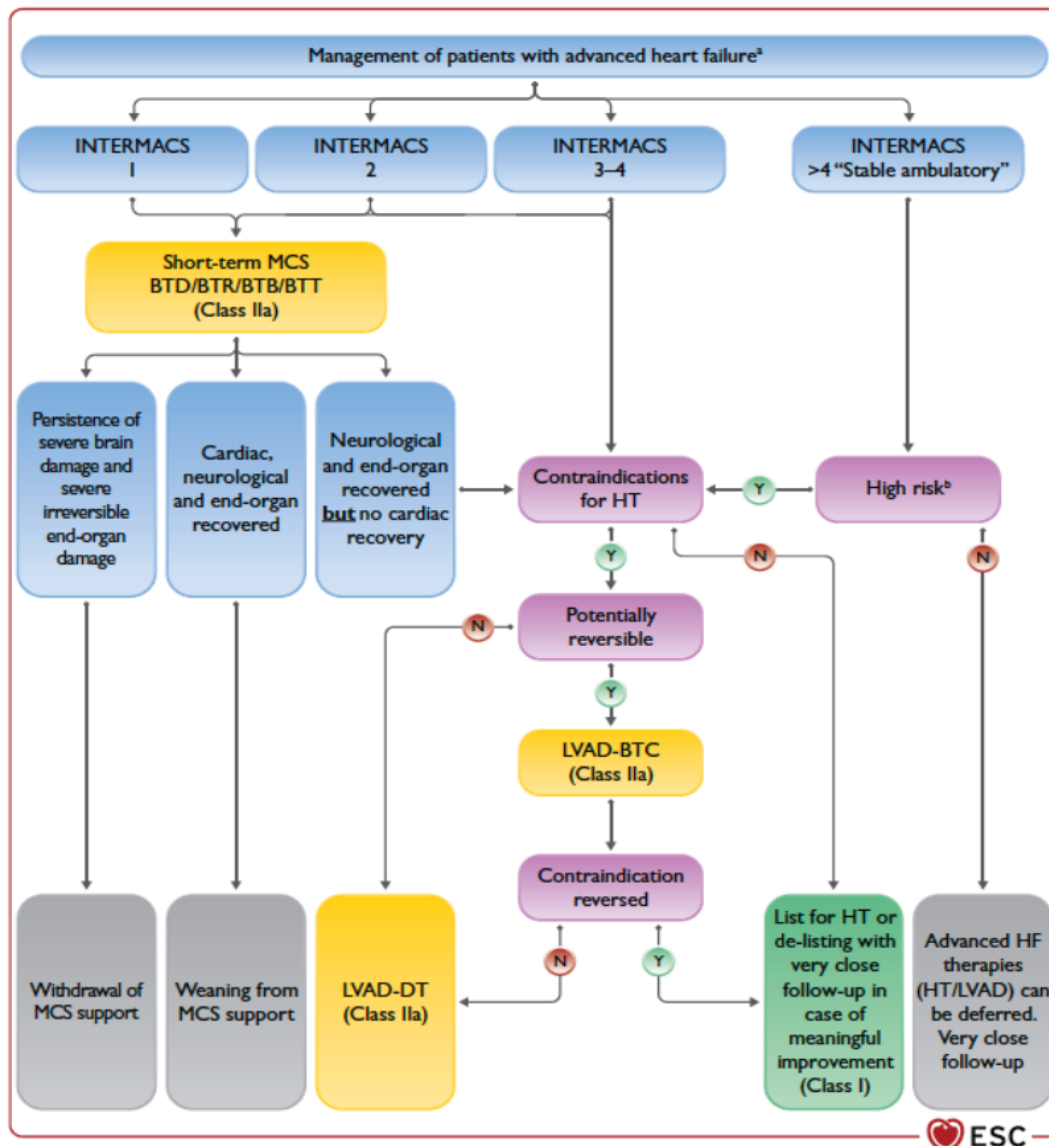


Abbildung 4: Management für Patient*innen mit terminaler Herzinsuffizienz. a Dieser Algorithmus kann für alle Patient*innen mit terminaler Herzinsuffizienz (ESC/HFA Kriterien) angewendet werden, mit Ausnahme von Patient*innen mit CA, HCM, tachykarden Arrhythmien sowie erwachsene Patient*innen mit angeborenem Herzfehler. b Wiederkehrende Hospitalisationen, fortschreitende End - Organ Schäden, nicht durchführbarer kardiopulmonaler Belastungstest oder $VO_2 \text{ max.} < 12 \text{ mL/min/kg}$ oder $< 50\%$ des Erwartungswert [übernommen aus (9)].

1.10 Outcome

1.10.1 Komplikationen und Re - Hospitalisierung nach LVAD Implantation

Die Zahlen der Komplikationen und die mögliche, anschließende Re – Hospitalisierung nach initialer Entlassung kann ein limitierender Faktor in der MCS – Therapie sein. Laut dem INTERMACS – Report von 2019 sind 52 % der Patient*innen mit einem axialen CF LVAD und 49 % der zentrifugalen CF LVAD Träger*innen, in den ersten 3 Monaten nach der Implantation frei von geplanter oder ungeplanter Re – Hospitalisierung. 20 % aller Patient*innen bleiben innerhalb der ersten 12 Monaten nach der Implantation frei von Hospitalisierungen. Zu den häufigsten Komplikationen zählen pumpenbezogene Infektionen, gastrointestinale Blutungen und neurologische Ereignisse wie z.B. Schlaganfälle oder transitorische ischämische Attacken – TIA sowie pumpenbezogene Thrombosierung. Vergleicht man axiale CF LVAD mit zentrifugalen CF LVAD in den ersten 3 Monaten, in Bezug auf die häufigsten Nebenwirkungen, ist ein Vorteil der auf Seiten der zentrifugalen CF LVAD Pumpe (5,26/100 Patient*innen) gegenüber der axialen Pumpe (7,09/100 Patient*innen) hinsichtlich der gastrointestinalen Blutungen zu erkennen. Gegensätzlich ist das Verhältnis der neurologischen Ereignisse, hierbei sind bei der zentrifugalen Pumpe (3,52/100 Patient*innen zu 2,17/100 Patient*innen) mehr Schlaganfälle oder TIA's in den ersten 3 Monaten auffällig. Pumpenbezogene Infektionen kommen bei ca. 60% aller Patient*innen in den ersten 3 Monaten vor und ist eine der häufigsten Komplikationen der LVAD Therapie (46, 47). Pumpenbezogene Thrombosierungen betrifft selbst bei den modernsten Pumpen 5% der Patient*innen innerhalb der ersten 6 Monate und ca. 18% innerhalb des ersten Jahres (48). Im Zeitraum zwischen 3 und 24 Monaten werden Komplikationen grundsätzlich weniger, im Verhältnis zwischen den Pumpen bezüglich der Häufigkeit der pumpenbezogenen Ereignisse ändert sich kaum etwas (46). Die Früherkennung durch kontinuierliches Monitoring von Symptomen und pathophysiologischer Zustände bei LVAD bezogenen Komplikationen, kann diese minimieren und das Outcome der Patient*innen deutlich verbessern (49).

1.10.2 Überlebensrate

Die 1-Jahres und 2-Jahres Überlebensrate nach LVAD Implantation hat sich trotz steigender Patient*innen – Zahl, akut lebensbedrohter Patient*innen und das Implementieren der DT Strategie im Zeitraum zwischen 2015 und 2019 (1- Jahres Überleben: 82,3%; 2-Jahres Überleben 73,1%), gegenüber dem Beobachtungszeitraum 2010 – 2014 (1-Jahres Überleben: 80,5%; 2-Jahres Überleben: 69,1%) verbessert (45).

Laut EUROMACS sind die Zahlen in Europa um ein paar wenige Prozentpunkte (1-Jahres Überleben 72,5%) schlechter (50). Die mittlere Überlebensrate hat sich im letzten Beobachtungszeitraum von 46,5 Monaten, auf 54,6 Monaten gesteigert. Das höchste Sterbensrisiko besteht im Jahr 2020 nach wie vor in der frühen, postoperativen Phase. Nach 5 Jahren unterzogen sich 61,3% der BTT, 40,7% der BTC und 17,0% der DT Patient*innen einer Herztransplantation. Vergleicht man das postoperative Überleben nach der INTERMACS Klassifikation (siehe Abbildung 5) sieht man, dass Patient*innen im kardiogenen Schock (Profil 1 und 2) vor allem in der frühen postoperativen Phase ein geringeres Überleben aufweisen. 1 Jahr nach Implantation haben Patient*innen mit dem Profil 1 und 2 ein geringeres Überleben als Patient*innen mit dem Profil 3 sowie mit dem Profil 4 – 7. Patient*innen in weniger akutem Setting, also mit Profil 3 und Profil 4 – 7 haben eine nahezu idente Überlebensrate 1 Jahr nach Implantation. Diese Differenz lässt sich aber in der Langzeitüberlebensrate nicht erkennen. Weitere Unterschiede der Überlebensrate, werden bei Patient*innen mit verschiedener Indikation (siehe Abbildung 6) beobachtet. Dieser Unterschied macht sich bei Patient*innen mit CF – LVAD mit der Indikation DT (86%) und BTT (92%) nach 6 Monaten bemerkbar (46).

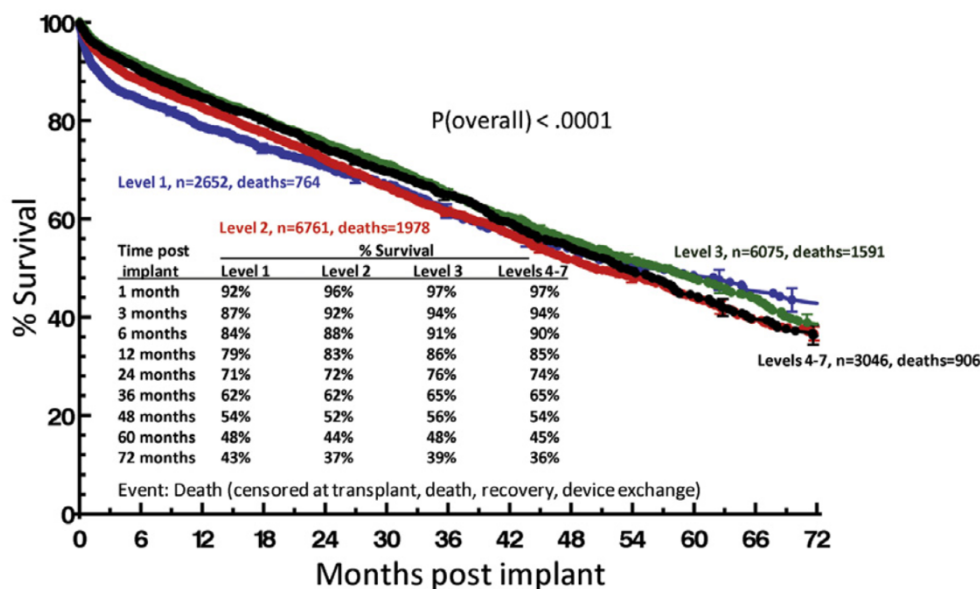


Abbildung 5: Postoperative Überlebensrate von Patient*innen mit CF - LVAD im Vergleich der unterschiedlichen INTERMACS Profile [übernommen aus (46)].

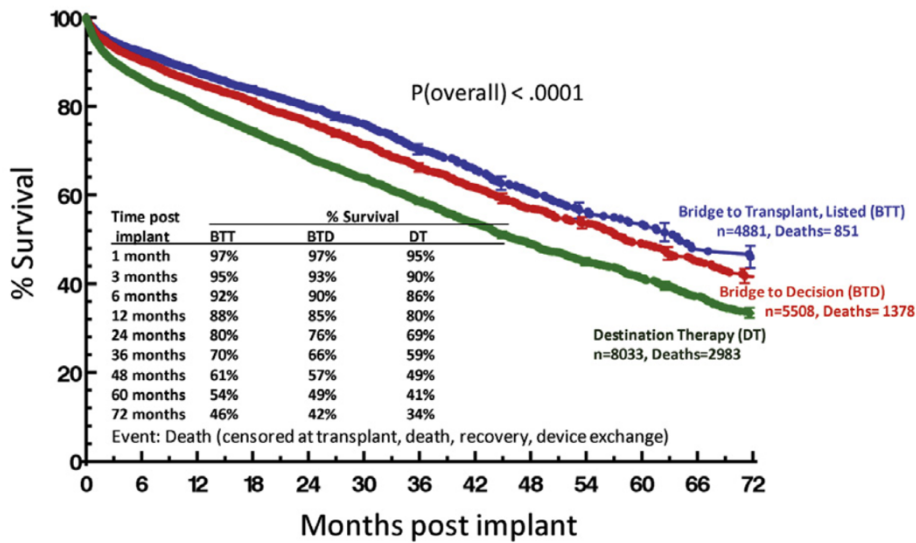


Abbildung 6: Postoperative Überlebensrate von Patient*innen mit CF - LVAD im Vergleich der Indikationsgruppen [übernommen aus (46)].

1.10.3 Die häufigsten LVAD bezogenen Todesursachen

In der 2. Ära der INTERMACS Aufzeichnungen, hat es signifikante Veränderungen der Todesursachen nach MCS – Implantation gegeben. Maßgeblichen Anteil daran hat die Weiterentwicklung und die Zulassung von Pumpen der 3. Generation zur Destination Therapy. Vorfälle durch technische Probleme der Pumpe, die zum Tod führten, hat sich in der 2. Ära von 3,9% auf 1,4% reduziert. Glücklicherweise sind neurologische Ereignisse (15,6%) nicht länger die häufigste MCS – bezogene Todesursache. Trotz stetiger Verbesserung machen Herzversagen, Schlaganfälle, Multiorganversagen und schwere Infektionen 50% der Todesursachen von LVAD Patient*innen aus. Durch die Vorherrschaft der DT Strategie in den letzten Jahren, ist mittlerweile der Rückzug von der Device Therapie, die häufigste Todesursache bei Patient*innen mit LVAD Unterstützungssystem. Um die Ursachen für den Rückzug genau zu klären, bedarf es an weiteren Studien (45).

1.11 Lebensqualität

Die Therapie mit einem linksventrikulärem Unterstützungssystem ist für viele Patient*innen eine lebensrettende Therapie. Mit der LVAD Implantation kommt es zu signifikanten Änderungen des alltäglichen Lebens. Nicht nur das Tragen einer Tasche und einer außen sichtbaren Driveline macht das Leben der Betroffenen erheblich schwerer,

sondern auch die damit verbundenen Komplikationen wie Infektionen, neurologische Ereignisse und dysfunktionale Pumpen stellen eine zusätzliche Belastung für Patient*innen dar (51, 52). Wie Lisa A. Kitko in ihrem Bericht schreibt, unterscheidet sich die Erwartungshaltung der Patient*innen vor Implantation, deutlich von der Realität nach der LVAD Implantation. Einige Patient*innen klagen weiterhin über Symptome der Herzinsuffizienz und müssen aus verschiedenen LVAD bezogenen Gründen häufig hospitalisiert werden. Eine Verbesserung der Lebensqualität ist demnach durch eine linksventrikuläre Pumpe nicht automatisch gegeben, jedoch geben die meisten Patient*innen an, dass sie froh sind es zu haben, da es ihnen eine Chance zum Überleben gibt (52). Angehörige von Patient*innen mit LVAD tragen eine maßgebliche Rolle beim Erhalt der Lebensqualität. Das Management rund um das LVAD ist vielschichtig und breitgefächert und stellt für betroffene Angehörige eine große Herausforderung dar. Deshalb wird auch deren Lebensqualität durch eine LVAD Implantation beträchtlich beeinflusst. Aus der Studie von Julie T. Bidwell geht hervor, dass sich bei Patient*innen alles in allem eine Verbesserung der Lebensqualität sowohl kurz nach Implantation als auch längerfristig (6 Monate nach Implantation) zeigt. Die Belastung der betreuenden Angehörigen nimmt zwar kurzfristig direkt nach Implantation zu, jedoch fällt diese auf lange Sicht auf das präoperative Level zurück. Der Erfolg der Therapie und die Erhaltung der Lebensqualität von Patient*innen und deren Angehörigen ist sehr individuell und von der zwischenmenschlichen Beziehung abhängig (53).

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Im Zuge dieser Studie wurde eine postoperative Fragebogenevaluierung durchgeführt und die Daten werden retrospektiv analysiert. Damit soll die postoperative Lebensqualität der Patient*innen, die seit 2015 im LKH Graz ein LVAD Unterstützungssystem implantiert bekamen, bestimmt werden.

Vor Beginn der Studie wurde ein Konzeptformular sowie ein Studienprotokoll erstellt. Dieses wurde bei der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz eingereicht und bewilligt (Ethikvotum: 32-512 ex 19/20).

2.2 Kollektiv

Das Patient*innenkollektiv ergibt sich aus allen Patient*innen, die seit 2015 ein LVAD Unterstützungssystem am Universitätsklinikum Graz an der Klinischen Abteilung für Herzchirurgie implantiert bekamen. Die Fallzahl (n=17) ergibt sich aus allen Patient*innen, die seit 2015 ein LVAD erhalten haben. Dieses Patient*innenkollektiv wurde retrospektiv ausgewählt. Während des Beobachtungszeitraumes sind 3 Patient*innen noch vor der Befragung verstorben und wurden aus der Studie ausgeschlossen. Des Patient*innenkollektiv beinhaltet 14 Patient*innen.

2.2.1 Einschlusskriterien

Patient*innen die seit 2015 ein permanentes, linksventrikuläres Unterstützungssystem – LVAD im LKH Graz erhalten haben, sowie Patient*innen, die seit 2015 aufgrund eines permanenten, linksventrikulärem Unterstützungssystem – LVAD betreut werden.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Ablehnung der Teilnahme durch die Patient*innen. Wenn das Ausfüllen des Fragebogens nicht möglich ist. Zum Beispiel durch neurologische Komplikationen, Beatmung des Patienten oder der Patientin, sowie Exitus während des Beobachtungszeitraumes.

2.3 Datenerhebung

Die Hauptzielgröße dieser Studie ist die Lebensqualität der Patient*innen mit einem LVAD, die seit 2015 am LKH Graz operiert wurden. Die Lebensqualität bezieht sich hierbei auf den psychischen und physischen Zustand. Gemessen wird die Lebensqualität an der gesunden Bevölkerung, wobei in diesem Fall die deutsche Bevölkerung als repräsentative Bevölkerung herangezogen wurde, da es zum Zeitpunkt der Auswertung noch keine Daten der verwendeten Fragebögen zur österreichischen Bevölkerung gab. Zur Erfassung der Lebensqualität wurden die Patient*innen im Rahmen der ambulanten Kontrolltermine befragt. Es wurden 2 verschiedene Fragebögen verwendet. Einerseits wurde der EQ – 5D – 5L Fragebogen zur allgemeinen Beurteilung der Lebensqualität herangezogen. Andererseits wurde der KCCQ – Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire zur Objektivierung der Einschränkung durch die Herzinsuffizienz verwendet. Die Befragung im Rahmen der Fragebögen dauerte insgesamt ca. 15 Minuten pro Patient*in.

2.3.1 EQ – 5D – 5L

Der EQ – 5D – 5L ist ein allgemeiner Gesundheitsfragebogen zur Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes von Erwachsenen. Basiert auf einem deskriptiven System, werden 5 Dimensionen bewertet: Beweglichkeit und Mobilität, die Fähigkeit für sich selbst zu sorgen, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen und körperliche Beschwerden sowie Angst und Niedergeschlagenheit. Jede dieser 5 Dimensionen wird einzeln bewertet. Zur Bewertung kann zwischen 5 Level gewählt werden: keine Einschränkung, leichte Einschränkung, mäßige Einschränkung, schwere Einschränkung und komplette Unfähigkeit eine Tätigkeit auszuüben. Aus diesem Ergebnis ergibt sich der EQ – 5D – 5L Index. Am Ende wird anhand einer Skala von 0 – 100 der aktuelle Gesundheitszustand (EQ – VAS) bewertet (54). Die gesammelten Daten werden anschließend mit der Normalbevölkerung verglichen. Da es, wie bereits erwähnt, zum Zeitpunkt der Auswertung noch keine Value Sets (statistische Werte für die Normalbevölkerung) für Österreich gibt, werden diese von ähnlichen Bevölkerungsgruppen herangezogen. In diesem Fall wurde die deutsche Bevölkerung repräsentativ für die österreichische Bevölkerung herangezogen.

2.3.2 The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

Bei diesem Fragebogen handelt es sich um krankheitsspezifische Fragestellungen zur Lebensqualität von Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz. Der Fragebogen beinhaltet 23 Fragen, diese Fragen können in 6 Untergruppen geteilt werden: körperliche Einschränkung, Symptome, Symptomstabilität, soziale Einschränkungen, Selbstwirksamkeit und Lebensqualität. Diese werden unter funktionalen Status und klinischer Zusammenfassung zusammengefasst. Die Beschwerden werden bezüglich der Änderung innerhalb der letzten 2 Wochen beurteilt. Bewertet werden die Antworten je nach Schwere der Einschränkung von 0 – 100, wobei ein Score von 0 – 24 extrem, 25 – 49 sehr, 50 – 75 mäßig, 75 – 100 kaum bis gar keine Einschränkung bedeutet (55, 56).

2.3.3 Nebenzielgrößen

Zusätzlich zu den beiden Fragebögen wurden demographische sowie prä- und postoperative Daten der Patient*innen erhoben. Diese beinhalten: Alter, Geschlecht, Indikation für LVAD, Pumpentyp, NYHA, INTERMACS und die ambulanten sowie stationären Hospitalisierungen. Diese Daten wurden retrospektiv im Zeitraum von 2015 bis 2021 aus der medizinischen Datenbank openMEDOCS der Medizinischen Universität Graz und KAGes erhoben.

2.4 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden anonymisiert und in einer geschützten Microsoft Excel™ gesammelt. Der EQ – 5L – 5D sowie der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire wurden laut deren Protokoll ausgewertet. Daten des EQ – 5D – 5L Fragebogens wurden mit bereits vorhandenen Daten für die „gesunde“ Bevölkerung herangezogen. Als repräsentative Bevölkerung wurde die deutsche Bevölkerung herangezogen. Analytische und deskriptive Statistik wurde verwendet, um die Daten auszuwerten. Dafür wurde das Programm SPSS verwendet.

2.5 Hypothesen/Fragestellungen

Im Vorfeld der Studie wurden einige Hypothesen zur Thematik ausgearbeitet, die sich hauptsächlich um die Lebensqualität der Patient*innen drehen und mittels Fragebogen beantwortet werden sollen.

- Haben Patient*innen mit LVAD – Unterstützungssystem überhaupt eine Lebensqualität?
 - Wie stark ist die Einschränkung der Lebensqualität durch das LVAD?
 - Gibt es einen Unterschied zur Normalbevölkerung? Wenn ja, wie groß ist der Unterschied?
- Patient*innen mit LVAD – Unterstützungssystem sind in deren Lebensqualität eingeschränkt!
 - Häufige Hospitalisierung führt zu einer stärkeren Einschränkung der Lebensqualität!
 - Das Alter der Patient*innen hat Auswirkungen auf dessen Grad der Einschränkung der Lebensqualität!
 - Die Indikationsstellung hat einen Einfluss auf die Lebensqualität der Patient*innen!
- Gibt es weitere Einschränkungen im alltäglichen Leben der Patient*innen, die durch das LVAD hervorgerufen werden?

3 Ergebnisse

3.1 Kollektiv

Am Universitätsklinikum Graz wurden im Zeitraum zwischen 2015 und 2021, 14 Patient*innen mit LVAD Unterstützungssystem (n=14) bezüglich ihrer Lebensqualität analysiert. Von den 14 Patient*innen sind 11 (78,6%) männliche Patienten und 3 (21,4%) weibliche Patientinnen. Das durchschnittliche Alter des Kollektivs beträgt 64,43 Jahre (\pm 11,0), wobei es von mindestens 45 bis maximal 81 Jahren reicht.

	Anzahl (n)	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<i>Alter</i>	14	45	81	64,43	11,00

Tabelle 5: Deskriptive Statistik des Alters der LVAD – Patient*innen

	Häufigkeiten (Patient*innen)	Prozente gesamt (%)
<i>Alter</i>		
45	1	7,1
48	1	7,1
50	1	7,1
55	1	7,1
60	1	7,1
67	1	7,1
68	1	7,1
69	1	7,1
70	1	7,1
71	3	21,4
76	1	7,1
81	1	7,1
Gesamt	14	100
<i>Geschlecht</i>		
Männlich	11	78,6
Weiblich	3	21,4
Gesamt	14	100

<i>Zeit nach Implantation</i>		
12 – 24 Monate	2	14,3
25 – 36 Monate	2	14,3
37 – 48 Monate	5	35,7
49 – 60 Monate	5	35,7
Gesamt	14	100

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung Alter, Geschlecht und Zeit nach Implantation bis zum Beobachtungszeitraum des Kollektivs

Bei allen Patient*innen liegt als Grunderkrankung der Herzinsuffizienz eine Kardiomyopathie vor. Diese unterscheidet sich jedoch in der Ätiologie. 7 Patient*innen (50%) leiden unter einer dilatativen Kardiomyopathie. Am zweithäufigsten liegt eine ischämische Kardiomyopathie mit 5 Patient*innen (35,7%) vor. Jeweils 1 Patient*in (7,1%) hat eine hypertrophe CMP oder eine noncompaction CMP als Grunderkrankung. Die Patient*innen wurden präoperativ nach deren klinischen Erscheinungsbild bzw. Symptomkomplex klassifiziert. Alle Patient*innen (n=14) befanden sich im Stadium der terminalen Herzinsuffizienz, wobei 71,4% (n=10) des Kollektivs mit NYHA IV und 28,6% mit NYHA III klassifiziert wurden. Die genauere Einteilung erfolgt durch die INTERMACS Klassifikation. In der Häufigkeitsverteilung sieht man, dass 71,4% der Patient*innen (n=10) die INTERMACS Klasse 4 aufweisen. Diese Patient*innen konnten elektiv auf die LVAD Implantation vorbereitet werden. Patient*innen mit INTERMACS 5 (n=1; 7,1%) und INTERMACS 6 (n=1; 7,1%) konnten unter geringer Dringlichkeit eine ltMCS Therapie erhalten. Ein männlicher Patient (n=1; 7,1%) war im akut lebensbedrohlichen kardiogenen Schock (INTERMACS 1) und musste innerhalb weniger Stunden mit einem LVAD versorgt werden. Das Stadium INTERMACS 3 (n=1; 7,1%) betraf eine*n Patient*in, welche*r katecholaminpflichtig, jedoch stabil war und ebenfalls elektiv versorgt werden konnte. Alle Patient*innen (n=14; 100%) wurden mit dem Heart Mate 3 versorgt. Jedoch unterscheiden sich in der Indikationsstellung. 57,1 % (n=8) der Patient*innen stehen auf der Herztransplantationsliste (BTT). 14,3% (n=2) der Patient*innen hatten die Indikation BTD. Diese Patient*innen kamen zum Zeitpunkt der Indikationsstellung nicht für eine Herztransplantation infrage. Beide Patient*innen wurden aber im weiteren Verlauf auf die Liste gesetzt und liefen ab diesem Zeitpunkt unter BTT. Die restlichen Patient*innen (n=4; 28,6%) fallen unter die Gruppe der Destination Therapy (DT).

	Häufigkeiten (Patient*innen)	Prozente gesamt (%)
<i>Indikation</i>		
<i>BTT</i>	8	57,1
<i>BTD</i>	2	14,3
<i>DT</i>	4	28,6
<i>Gesamt</i>	14	100
<i>Diagnose</i>		
<i>Dilatative CMP</i>	7	50
<i>Hypertrophe CMP</i>	1	7,1
<i>Ischämische CMP</i>	5	35,7
<i>Noncompaction CMP</i>	1	7,1
<i>Gesamt</i>	14	100
<i>NYHA Stadium</i>		
<i>NYHA III</i>	4	28,6
<i>NYHA IV</i>	10	71,4
<i>Gesamt</i>	14	100
<i>INTERMACS</i>		
<i>1</i>	1	7,1
<i>3</i>	1	7,1
<i>4</i>	10	71,4
<i>5</i>	1	7,1
<i>6</i>	1	7,1
<i>Gesamt</i>	14	100

Tabelle 7: Häufigkeiten der Indikation (BTT, DT, BTD), Diagnosen, NYHA Stadium, INTERMACS – Stadien

3.2 Pumpenbezogene Hospitalisierung

Im Rahmen der Studie wurden die Patient*innen innerhalb des Beobachtungszeitraumes, bezüglich der Häufigkeit der pumpenbezogenen Hospitalisierungen nach Implantation beobachtet. Außerdem wurde die Anzahl der ambulanten mit den stationären pumpenbezogenen Hospitalisierungen verglichen. Im Beobachtungszeitraum mussten 3 Patient*innen (21,4%) aufgrund Pumpen – oder Herzinsuffizienz bezogene Probleme

ambulant behandelt werden. Wobei ein*e Patient*in (7,1%) 6 ambulante Aufenthalte hatte und 2 (14,3 %) Patient*innen jeweils einen. 11 Patient*innen (78,6%) mussten nie ambulant vorstellig werden. Auf das gesamte Kollektiv bezogen, sind das im Mittel 2,67 ambulante pumpenbezogene Hospitalisierungen. Die regelmäßigen Routinekontrollen im 2-wöchigem Abstand wurden in diese Statistik nicht einbezogen. Im selben Beobachtungszeitraum wurden 13 (92,9%) Patient*innen aufgrund einer Pumpen- oder Herzinsuffizienz bezogenen Symptomatik stationär aufgenommen und behandelt. Die Häufigkeit der stationären Aufenthalte variiert unter den Patient*innen stark, mit einem Minimum von 1 stationärem Aufenthalt (Ausgenommen davon des*r Patient*in ohne stationäre Behandlung), bis zu einem Maximum von 9 stationären Aufenthalten. Im Mittel sind das 3,85 stationäre Hospitalisierungen pro Patient*in. Die Häufigkeit der Hospitalisierung der Patient*innen wurde mit der von ihnen angegebenen subjektiven Lebensqualitätseinschränkung verglichen, ob es durch vermehrte Hospitalisierung zu einer zunehmenden Einschränkung der Lebensqualität kommt. Tatsächlich ist in der Korrelationsanalyse eine leichte Korrelation (Korr.Koeffizient = 0,101) zwischen der Häufigkeit der stationären Aufenthalte und eingeschränkter Lebensqualität zu erkennen. Dabei ist die Korrelation nicht signifikant. Von allen Patient*innen die eine schlechte Lebensqualität angegeben haben sind 50%, 3 – 5 – mal hospitalisiert worden. 25 % der Patient*innen die eine schlechte Lebensqualität angaben, sind 6 – 9 stationär behandelt worden. Die restlichen 25% sind 1 – 2 – mal stationär hospitalisiert worden.

	Amb. Hospitalisierung	Stat. Hospitalisierung
<i>Anzahl (n)</i>	3	13
<i>Mittelwert</i>	2,67	3,85
<i>Median</i>	1,00	3,00
<i>Varianz</i>	8,33	7,31
<i>Minimum</i>	1	1
<i>Maximum</i>	6	9

Tabelle 8: Deskriptive Statistiken der stationären und ambulanten Hospitalisierungen

	Häufigkeit (Patient*innen)	Prozent (%)
<i>Amb. Hospitalisierung</i>		
<i>(Anzahl)</i>		
0	11	78,6
1	2	14,3
6	1	7,1
Gesamt	14	100
<i>Stat. Hospitalisierung</i>		
<i>(Anzahl)</i>		
0	1	7,1
1	3	21,4
2	2	14,3
3	2	14,3
4	2	14,3
5	1	7,1
7	1	7,1
8	1	7,1
9	1	7,1
Gesamt	14	100

Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung der stationären und ambulanten Hospitalisierungen

3.3 EQ – 5D – 5L

Durch den EQ – 5D – 5L wurde die allgemeine Lebensqualität der Patient*innen mittels 5 Fragen erhoben. Außerdem konnten die Patient*innen ihren aktuellen Gesundheitszustand (zum Zeitpunkt der Befragung) auf einer Skala von 0 – 100 bewerten. Die Ergebnisse wurden mit der deutschen Normalbevölkerung verglichen. Dabei haben die LVAD – Patient*innen im Durchschnitt einen EQ – 5D – 5L Index von 0,74 ($\pm 0,27$), im Gegensatz dazu weist die deutsche Bevölkerung einen Index von 0,89 ($\pm 0,05$) auf. Je höher der Wert, desto weniger eingeschränkt fühlen sich die Patient*innen in ihrer Lebensqualität. Demnach geben die Patient*innen mit LVAD Unterstützungssystem eine höhere Einschränkung in ihrer Lebensqualität an als die deutsche Normalbevölkerung. Jedoch sieht man am Minimum einen deutlichen Unterschied von 0,19 zu 0,81. Demnach ist die Standardabweichung bei den LVAD – Patient*innen deutlich höher. Trotzdem ist ein Wert

von 0,74 bei einem Maximum von 1,00 hoch einzuschätzen, wobei der Wert 1,00 als uneingeschränkte Lebensqualität zu interpretieren ist. Des Weiteren wurde der EQ – VAS (Gesundheitszustand) bestimmt. Im Durchschnitt wurde dieser von den LVAD – Patient*innen mit 66,07 ($\pm 18,93$) bewertet und somit im oberen Drittel der Skala. Vergleichend zeigte sich die deutsche Normalbevölkerung mit gering besserem Gesundheitszustand 70,13 ($\pm 7,66$). Wie am EQ – 5D – 5L Index zu erkennen, ist auch der EQ – VAS der deutschen Normalbevölkerung nur gering besser bewertet.

EQ – 5D – 5L Index	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std. Abweichung
<i>Deutsche</i>	0,81	1,00	0,89	0,05
<i>Normalbevölkerung</i>				
<i>LVAD – Patient*innen</i>	0,19	1,00	0,74	0,27

Tabelle 10: Deskriptive Statistik des EQ - 5D - 5L, Vergleich der deutschen Normalbevölkerung und dem Kollektiv

3.4 Subskalen des KCCQ

Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire wurde von den Patient*innen (n=14) ausgefüllt, um die Einschränkung durch die Herzinsuffizienz bzw. der Pumpe zu evaluieren. Die deskriptive Statistik der Subskalen ist in Tabelle 11 angeführt. Die Skala der einzelnen Subskalen reicht von 0 – 100, wobei 0 der schlechtmögliche und 100 der bestmögliche Zustand ist. Patient*innen werden je nach Punkteanzahl in sehr schlecht/schlecht (0 – 24), schlecht/mäßig (25 – 49), mäßig/gut (50 – 74) und gut/sehr gut (75 – 100) eingeteilt. Die Häufigkeitsverteilungen sind in Tabelle 12 ersichtlich. Hier sieht man, dass im Mittel die Patient*innen in keiner Subskala sehr schwer/schwer beeinträchtigt sind. Wiederum sind die Patient*innen in der Subskala Selbstwirksamkeit durchschnittlich kaum bis gar nicht eingeschränkt. In den Kategorien physikalische Einschränkung und Symptomstabilität fühlen sich die Patient*innen im Schnitt sehr bis mäßig eingeschränkt. Die 4 letzten Kategorien: Soziale Einschränkung, Symptommhäufigkeit, Symptomschwere und Lebensqualität werden von den Patient*innen durchschnittlich als mäßig bis gut bewertet.

	Anzahl (n)	Min.	Max.	Mittelwert	Std. Abweichung
Soziale Einschränkung	14	12,50	100	54,02	24,71
Symptomhäufigkeit	14	25,00	100	67,86	21,88
Symptomschwere	14	33,33	100	68,10	17,77
Selbstwirksamkeit	13	62,50	100	87,50	13,50
Lebensqualität	14	25,00	100	63,10	26,10
Physikalische Einschränkungen	14	20,83	95,83	46,43	24,34
Symptomstabilität	14	9,00	100	44,93	22,57

Tabelle 11: Deskriptive Statistik der Subskalen nach dem KCCQ – Fragebogen

		0 – 24	25 – 49	50 – 74	75 – 100	Gesamt
Soziale Einschränkung	Anzahl (n)	1	5	4	4	14
	Prozent (%)	7,10	35,70	28,60	28,60	100
Selbstwirksamkeit	Anzahl (n)	1	9	1	2	13
	Prozent (%)	7,10	64,3	7,10	14,30	92,90
Symptomschwere	Anzahl (n)	0	2	9	3	14
	Prozent (%)	0,00	14,30	64,30	21,40	100
Symptomhäufigkeit	Anzahl (n)	1	3	4	6	14
	Prozent (%)	7,10	21,40	28,60	42,90	100
Physische Einschränkung	Anzahl (n)	1	7	3	3	14
	Prozent (%)	7,10	50,00	21,40	21,40	100
Lebensqualität	Anzahl (n)	0	4	5	5	14
	Prozent (%)	0	28,60	35,70	35,70	100

Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung der Subskalen nach dem KCCQ – Fragebogen

3.5 Korrelation Alter/Subskalen

In weiterer Folge wurden die Subskalen genauer betrachtet und darauf analysiert, welche Faktoren dazu führen, dass die Patient*innen sich mehr eingeschränkt fühlen. Die stärkste Abhängigkeit zeigt das Alter mit der Lebensqualität der Patient*innen. In der Korrelation nach Pearson wird deutlich, dass je höher das Alter ist, desto höher der Wert auf der Lebensqualitätsskala. Das bedeutet, dass die Einschränkung in der Lebensqualität mit zunehmendem Alter abnimmt. Anders gesagt: Ältere Patient*innen haben eine höhere

Lebensqualität. Die Korrelation ist bei dieser kleinen Kohorte (n =14) nicht signifikant (p = 0,069). In Bezug auf die Selbstwirksamkeit, zeigt sich ebenfalls eine geringe Korrelation zum Alter. Auch hier nimmt der Einfluss auf die Selbstwirksamkeit mit dem Alter zu (p = 0,208). In den Subskalen soziale Einschränkung und Symptommhäufigkeit lässt sich eine geringe negative Korrelation nachweisen. Symptome der Herzinsuffizienz werden demnach mit dem Alter häufiger (p = 0,552). Damit einhergehend sind ältere Patient*innen aufgrund der Herzinsuffizienz Symptome sozial eingeschränkter (p = 0,583). In allen übrigen Subskalen lassen sich keine Korrelationen mit dem Alter herstellen.

Subskalen	Korrelation nach Pearson	Signifikanz
<i>Soziale Einschränkung</i>	- 0,161	0,583
<i>Selbstwirksamkeit</i>	0,374	0,208
<i>Symptomschwere</i>	0,086	0,771
<i>Symptommhäufigkeit</i>	- 0,174	0,552
<i>Physikalische Einschränkungen</i>	0,091	0,756
<i>Lebensqualität</i>	0,499	0,069
<i>Symptomstabilität</i>	- 0,119	0,698

*Tabelle 13: Korrelation nach Pearson der Subskalen mit dem Alter der Patient*innen*

3.6 Korrelation Indikation/Subskalen

Die Patient*innen wurden bezüglich ihrer Indikation mit den jeweiligen Subskalen verglichen. In der Subskala Lebensqualität ist zu sehen, dass 80% der Patient*innen, die eine geringe Lebensqualität angegeben haben die Indikation BTT aufweisen. Im Gegensatz dazu sind 50% der Patient*innen die eine hohe Lebensqualität angegeben haben in der Indikationsgruppe DT. Der exakte Test nach Fischer zeigt keine Signifikanz (p= 0,056), ist aber bei kleiner Stichprobe knapp über dem Schwellenwert, daraus folgend muss die Nullhypothese beibehalten werden. Des Weiteren ist in der Häufigkeitsverteilung ersichtlich, dass 66,7 % der Patient*innen die in der Subskala „Soziale Einschränkungen“ eine sehr starke Einschränkung angegeben haben in der Indikationsgruppe DT sind.

In den Subskalen „Physische Einschränkung“, „Symptommhäufigkeit“, „Symptomstabilität“ und „Selbstwirksamkeit“, konnten keine Korrelation zwischen Ausmaß der Einschränkung

und den unterschiedlichen Indikationen festgestellt werden. Zusammenfassend scheinen Patient*innen, die die Indikation der DT aufweisen, weniger in ihrer Lebensqualität eingeschränkt zu fühlen. Patient*innen mit der Indikation BTT fühlen sich zu 80% stark eingeschränkt. Nachdem 66,7% der Patient*innen die sich sozial eingeschränkt fühlen das LVAD System als Destination Therapy tragen, scheint die Lebensqualität nicht zwingend von der sozialen Einschränkung abhängig zu sein, bzw. von anderen Faktoren beeinflusst zu werden.

Da die Einschränkung der Lebensqualität der Patient*innen mit zunehmendem Alter abnimmt und auch Patient*innen mit DT – Indikation eher eine geringe Einschränkung der Lebensqualität angeben, wurde das zunehmende Alter und die Indikationsstellung DT auf Korrelation geprüft. Es zeigt sich, dass von allen Patient*innen über 70 Jahre, 60 % die Indikation DT aufweisen und kein*e Patient*in im Alter zwischen 45 – 55 die Indikation DT hat. Das Ergebnis nach exaktem Test nach Fischer ist nicht signifikant ($p = 0,212$). Trotzdem lässt sich aus dieser Korrelation ablesen, dass tendenziell jüngere Patient*innen (45 – 55 Jahre) auf die Herztransplantationsliste gesetzt werden und eher ältere Patient*innen für den Rest ihres Lebens mit einem LVAD versorgt werden.

Indikation		45 – 55 Jahre	56 – 70 Jahre	Über 70 Jahre
<i>BTT</i>	<i>Anzahl (n)</i>	3	4	1
	<i>Prozent (%)</i>	75,00%	80,00%	20,00%
<i>DT</i>	<i>Anzahl (n)</i>	0	1	3
	<i>Prozent (%)</i>	0,00%	20,00%	60,00
<i>BTD</i>	<i>Anzahl (n)</i>	1	0	1
	<i>Prozent (%)</i>	25,00%	0,00%	20%
<i>Gesamt</i>	<i>Anzahl (n)</i>	4	5	5
	<i>Prozent (%)</i>	100,00%	100,00%	100,00%

Tabelle 14: Häufigkeitsverteilung des Alters und der Indikationen

4 Diskussion

Durch die Herzinsuffizienz haben Patient*innen nicht nur massive körperliche Einschränkungen, die sie im Alltag und in ihrer Freizeit behindern, sondern sie wirkt sich auch beträchtlich auf deren Lebensqualität aus. Wie Freedland, K. E. et. al. und in einigen weiteren Studien bewiesen wurde, sind nicht nur lebensverlängernde Maßnahmen Ziel der Therapie. Der Erhalt bzw. die Verbesserung der Lebensqualität sind ein ebenbürtiges, wenn nicht sogar übergeordnetes Ziel der Herzinsuffizienztherapie. Vor allem im terminalen Stadium der Herzinsuffizienz mit mechanischen Unterstützungssystemen, nimmt die Lebensqualität eine übergeordnete Rolle ein (57).

4.1 Diskussion der Hypothesen

Die Lebensqualität der Patient*innen, die seit 2015 in Graz operiert wurden, konnte unter anderem mittels KCCQ – Fragebogen und dessen Subskala „Lebensqualität“ evaluiert werden. Im Durchschnitt haben diese Patient*innen (n=14) ihre Lebensqualität zum Zeitpunkt der Befragung mit einem Wert von 63,10 ($\pm 26,10$) auf einer Skala von 0 – 100 angegeben. In der prospektiven, longitudinalen Studie von Bidwell, J.T. et.al. aus dem Jahr 2018 wurden 49 Patient*innen vor der LVAD Implantation zu deren Lebensqualität mittels KCCQ – Fragebogen befragt. Diese Patient*innen befanden sich präoperativ im Stadium der terminalen Herzinsuffizienz und bewerteten ihre Lebensqualität mit 29,6 Punkten. Die Studienkohorte befand sich vor der LVAD Implantation ebenfalls im Stadium der terminalen Herzinsuffizienz (NYHA III, IV). 6 Monate nach Implantation wurden die Patient*innen (n=41) erneut zur Lebensqualität befragt und gaben zu diesem Zeitpunkt durchschnittlich 63,00 von 100 möglichen Punkte an (53). Die Grazer Patient*innen befinden sich alle weit über 6 Monate in der postoperativen Phase. Wenn man die durchschnittlichen Punkte der Grazer Patient*innen mit den Patient*innen aus der Studie von Bidwell, J.T. et. al. vergleicht, sind diese annähernd gleich. Somit deckt sich das Ergebnis der kleinen Stichprobe aus dieser Studie, durchaus mit dem Ergebnis einer größeren Kohorte.

Man kann also festhalten, dass Patient*innen nach der Implantation eines LVAD eine deutliche Verbesserung ihrer subjektiven Lebensqualität, im Gegensatz zur präoperativen Phase ohne mechanische Unterstützung erfahren. Um diese Ergebnisse in einen gesamt gesellschaftlichen Kontext zu bringen und um den Unterschied der Lebensqualität, bzw. den Gesundheitszustand zur Allgemeinbevölkerung zu bestimmen, wurde der EQ – 5D –

5L als Gesundheitsfragebogen herangezogen und das Ergebnis mit der deutschen Bevölkerung verglichen. Für dieses repräsentative Sample wurden seitens des European Journal of Health Economics, 4998 randomisiert ausgewählte, erwachsene, deutsche Männer und Frauen im Jahr 2014 befragt, und damit ein durchschnittlicher Index bzw. Gesundheitszustand dieser Kontrollgruppe erstellt. Der EQ – 5D – 5L Index der deutschen Bevölkerung beträgt 0,89 ($\pm 0,05$) bei einem Maximum von 1,00. Vergleichend dazu haben die LVAD Patient*innen dieser Studie einen etwas geringeren Score von 0,74 ($\pm 0,27$) erreicht. Obwohl die Kohorte dieser Studie sehr klein ist, ist trotzdem gut zu erkennen, dass der Unterschied des Index nicht signifikant groß im Gegensatz zur Normalbevölkerung ist. Außerdem wurde der Gesundheitszustand auf einer Skala von 0 – 100 bewertet. Dieser beträgt in der Studienkohorte durchschnittlich 66,07 ($\pm 18,93$) und in der deutschen Kontrollgruppe 70,13 ($\pm 7,66$). Auch hier gibt die Kontrollgruppe einen minimal besseren Gesundheitszustand an, jedoch ist der Unterschied zur Studienkohorte ebenfalls nicht groß (58). Zusammenfassend, lässt sich allgemein sagen, dass die Patient*innen, deutlich von der LVAD Therapie profitieren und sich die Lebensqualität im Vergleich mit anderen Studien signifikant gegenüber der präoperativen Phase verbessert. Außerdem sieht man, dass die LVAD – Patient*innen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung schon eingeschränkter sind, jedoch scheint der Unterschied nur mäßig groß zu sein. Auf jeden Fall kann man behaupten, dass die Lebensqualität der Patient*innen nicht hochgradig eingeschränkt ist.

Weiterführend wurden in dieser Studie die Ursachen für die Einschränkung der Lebensqualität untersucht, bzw. welche Faktoren dazu führen, dass sich die Patient*innen an einer höheren Lebensqualität erfreuen. Im Vorfeld der Studie, wurde die Hospitalisierung als mögliche Ursache einer höhergradigen Einschränkung der Lebensqualität vermutet. Diese Annahme wurde durch die Ergebnisse erhärtet. Diese zeigten zwar keine signifikante Korrelation zwischen stationärer Hospitalisierung und hoher Einschränkung der Lebensqualität, jedoch ist eine Korrelation deutlich sichtbar. 50% der Patient*innen die eine schlechte Lebensqualität angaben, mussten 3-5 mal nach der Implantation stationär behandelt werden und 25% aller Patient*innen die eine schlechte Lebensqualität angaben, wurden 6 – 9 – mal hospitalisiert. In der Arbeit von Adams E.E., et. al., wird ebenfalls eine Korrelation zwischen schlechter Lebensqualität und Hospitalisierung beschrieben und deckt sich mit der Beobachtung in dieser Studie (51).

Der Altersunterschied innerhalb der Kohorte mit einem Mindestalter von 45 Jahren und einem Alters-Maximum von 81 Jahren ist durchaus beträchtlich. Aus diesem Grund wurde die Hypothese, dass das Alter die Lebensqualität beeinflusst, in die Studie aufgenommen. Der Verdacht wird in der Korrelationsanalyse erhärtet, da der Wert auf der Skala für die Lebensqualität mit zunehmendem Alter steigt. Jedoch ist diese nicht signifikant. Dementsprechend folgt der Umkehrschluss, dass jüngere Patient*innen eine stärkere Einschränkung verspüren. Diese Korrelation wird von Freedland K.E., et. al. ebenfalls beschrieben. Vor allem, dass Patient*innen jüngeren Alters stark in deren Lebensqualität eingeschränkt sind, häufiger Angst verspüren und an Depressionen leiden. Eine Akzeptanz über die Zeit (Infolgedessen ältere Patient*innen) konnte nicht signifikant nachgewiesen werden. Festzuhalten ist, dass ältere Patient*innen eine bessere Lebensqualität als jüngere LVAD – Träger*innen angaben (57).

Daraus folgend ergibt sich die Frage, warum das Alter dermaßen mit der LQ korreliert. Wenn man die Indikationen der Patient*innen betrachtet wird klar, dass das Alter auch Einfluss auf die Art der Indikation hat. In der Häufigkeitsverteilung haben 60% der über 70 – jährigen Patient*innen die Indikation zur Destination Therapy. Auf der anderen Seite wiederum hat niemand der 45 – 55 – jährigen die DT – Indikation. Diese Beobachtung wird durch eine weitere Korrelation ergänzt. Im Vergleich der Indikationsstellung mit dem Grad der Einschränkung in der Lebensqualität wird ersichtlich, dass 80% der Patient*innen die eine geringe LQ angaben sich in der Indikationsgruppe Bridge to Transplantation befinden und auf der anderen Seite 50 % der Patient*innen die eine hohe LQ angaben die Indikation zur Destination Therapy haben.

Daraus lässt sich schließen, dass ältere Patient*innen tendenziell nicht auf der Herztransplantationsliste stehen, jedoch eine höhere Lebensqualität aufweisen. Ob das an der Indikation oder an dem Alter selbst liegt, ist in dieser Studie nicht genau zu differenzieren. Klar ist auch, dass die LQ bei jungen Patient*innen gering ist, und diese häufiger auf der Herztransplantationsliste stehen. Laut den Leitlinien der ESC, verbessert sich jedoch die Lebensqualität von herztransplantierten Patient*innen. Diese Angabe basiert jedoch auf geringer Evidenz (57).

Durch den KCCQ Fragebogen wird nicht nur die Lebensqualität analysiert, sondern noch weitere Subskalen, die die Einschränkung des alltäglichen Lebens durch die Herzinsuffizienz bestimmt. Diese wurden ebenfalls mit Alter und Indikation auf Korrelation geprüft. Bei den 14 Patient*innen scheint die Häufigkeit der Herzinsuffizienzsymptome mit steigendem Alter zuzunehmen. Diese Korrelation weist

keine Signifikanz auf, außerdem ist diese in keiner Studie mit größerer Stichprobe beschrieben. Höhergradige soziale Einschränkung wird ebenfalls im höheren Alter, sowie vermehrt von Patient*innen mit DT Indikation, in dieser kleinen Stichprobe angegeben. Dass das Alter und die Destination Therapy im Zusammenhang stehen, wurde bereits im Text oben diskutiert. Diese Korrelation ist nicht signifikant und wird ebenfalls nicht in der Literatur beschrieben. Warum die Lebensqualität bei diesen Patient*innen anscheinend nicht durch die soziale Einschränkung beeinträchtigt wird, lässt sich in diesem Rahmen nicht erklären. Um diese Frage zu beantworten, wären eine größere Stichprobe und differenzierte Fragen zu diesem Thema notwendig.

4.2 Limitationen

Zuerst ist anzuführen, dass der Begriff Lebensqualität ein sehr weitgreifendes Thema ist und lässt oft großen Spielraum für Interpretation. Sie kann von Mensch zu Mensch anders interpretiert werden und jeder Mensch hat andere Vorstellungen oder Anforderungen an seine persönliche Lebensqualität. Einflussfaktoren wie Familie und enge Bezugspersonen, die auch die Pflege übernehmen und die Patient*innen täglich unterstützen sind ebenfalls entscheidend und beeinflussen somit auch das Ergebnis der Befragung. Zwar wurde ein krankheitsspezifischer Fragebogen verwendet, jedoch können Komorbiditäten Einfluss auf die Befragung und auf das Ergebnis haben. Zweitens ist der Gesundheitszustand der Patient*innen ein sehr dynamischer Parameter. Außerdem sind die Fragebögen nur zu einem Zeitpunkt ausgefüllt wurden, somit ist das Ergebnis nur eine Momentaufnahme. Der Messzeitpunkt der präoperativen Phase musste daher aus bereits bestehender Literatur herangezogen werden, da unsere Studie erst danach gestartet wurde.

Die stärkste Limitation dieser Studie ist bestimmt die Größe der Stichprobe. Zwar decken sich die Ergebnisse in den meisten Teilen mit anderen Studien mit größeren Kohorten. Trotzdem sind Aussagen über das gesamte Kollektiv (LVAD – Patient*innen) mit Vorsicht zu tätigen.

Weiters ist zu erwähnen, dass die Kontrollgruppe des EQ – 5D – 5L die deutsche Allgemeinbevölkerung darstellt, da die Daten aus Österreich noch in Bearbeitung sind und nicht zur Verfügung stehen. Zwar ist die deutsche Bevölkerung meiner Ansicht nach der Österreichischen sehr ähnlich, aber geringe Unterschiede könnte es dennoch geben. Als letzter Punkt ist zu erwähnen, dass es zwar mit steigendem Alter und DT Indikation die

soziale Einschränkung steigt. Allerdings beziehen sich die Fragen dieser Subgruppe nur auf Aktivitäten, die außerhalb der eigenen 4 Wände stattfinden. Um dieser Korrelation näher auf den Grund zu gehen, müssten differenziertere Fragen angewendet werden.

5 Schlussfolgerung

Die moderne, mechanisch unterstützte LVAD Therapie bietet für Patient*innen im terminalen Stadium der Herzinsuffizienz eine wirksame Option bei ausgeschöpfter konservativer Therapie. Sie kann sowohl in absolut lebensbedrohlichen, kreislaufinstabilen Situationen die optimale Therapie für das Überleben bieten, als auch Patient*innen genauso die notwendige Zeit bis zur Herztransplantation schenken. Durch die fortschrittliche Technik ist es aber auch möglich den Patient*innen, diese Therapie bis zum Ende ihres Lebens anzubieten. Dementsprechend ist die Lebensqualität ein wichtiger Eckpfeiler der LVAD Therapie. Die Ergebnisse dieser Studie haben gezeigt, dass die LVAD – Patient*innen des LKH Graz zwar eine geringere Lebensqualität als die Allgemeinbevölkerung aufweisen, jedoch der Unterschied nur mäßig groß ist. Eine entscheidende Erkenntnis ist ebenso, dass diese Patient*innen keine hochgradige Einschränkung ihrer Lebensqualität zeigen. Vergleicht man den Grad der Einschränkung der Lebensqualität mit dem Alter der Patient*innen ist auffallend, dass ältere Patient*innen eine bessere Lebensqualität als jüngere LVAD – Träger*innen angeben. Durch den Vergleich mit größeren Studienkohorten erhärtet sich die Annahme, dass sich die subjektive Lebensqualität der Patient*innen im Vergleich zur präoperativen Phase ohne mechanisches Unterstützungssystem deutlich verbessert. Daraus ergibt sich die Schlussfolgerung, dass Patient*innen mit terminaler Herzinsuffizienz in Bezug auf ihre Lebensqualität, deutlich von der LVAD Therapie profitieren.

In Anbetracht der Ergebnisse dieser und anderer Studien hat die Destination Therapy – DT zurecht an Bedeutung gewonnen und ist vor allem für ältere Menschen mit terminaler Herzinsuffizienz eine lebensqualitätsbringende Therapieoption. Die Tatsache, dass jüngere Patient*innen eher eine schlechtere Lebensqualität angeben, zeigt ebenfalls wie wichtig es ist, in der Patient*innen Auswahl durch ein Nutzen – Risiko – Verhältnis den größtmöglichen Behandlungseffekt zu erzielen. Laut den aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology, müssen die Auswahlkriterien für potenzielle Kandidaten zwar noch verbessert werden. Es gibt jedoch umfangreiche Daten, die das Outcome mit oder ohne ltMCS Therapie vorhersagen und womit die bestmögliche Therapieform individuell bestimmt kann (59).

6 Literaturverzeichnis

1. Ziaeeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2016;13(6):368-78.
2. Orso F, Fabbri G, Maggioni AP. Epidemiology of Heart Failure. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2017;243:15-33.
3. Ujeyl A, Krüger M. [Rise of the machines? Left ventricular assist devices for treatment of severe heart failure]. *Herz*. 2015;40(7):972-9.
4. Kugler C, Meng M, Rehn E, Morshuis M, Gummert JF, Tigges-Limmer K. Sexual activity in patients with left ventricular assist devices and their partners: impact of the device on quality of life, anxiety and depression. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2018;53(4):799-806.
5. Herold G. *INNERE MEDIZIN*. Köln: Herold, Gerd; 2018.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129-200.
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(16):e147-e239.
8. Bauersachs J, Soltani S. Guidelines of the ESC 2021 on heart failure. *Herz*. 2021.
9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726.
10. Patel RB, Vaduganathan M, Greene SJ, Butler J. Nomenclature in heart failure: a call for objective, reproducible, and biologically-driven terminology. *European Journal of Heart Failure*. 2018;20(10):1379-81.
11. Kępińska K, Adamczak DM, Kałużna-Oleksy M. Advanced heart failure: A review. *Advances in Clinical Experimental Medicine*. 2019;28(8):1143-8.
12. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature Review Cardiology*. 2017;14(10):591-602.

13. Abubakar I, Tillmann T, Banerjee A. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71.
14. Failure M-aGGiCH. The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *European Heart Journal*. 2011;33(14):1750-7.
15. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA internal medicine*. 2015;175(6):996-1004.
16. Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of Heart Failure. *Compr Physiol*. 2015;6(1):187-214.
17. Silbernagl S, Lang F. Taschenatlas Pathophysiologie. 4. Auflage ed. Würzburg, Tübingen: Thieme; 2013.
18. Nagueh SF. Left Ventricular Diastolic Function: Understanding Pathophysiology, Diagnosis, and Prognosis With Echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(1 Pt 2):228-44.
19. Mereles D. Echobasis.de 2004 [Available from: <https://echobasics.de/diastole.html>].
20. Murphy SP, Ibrahim NE, Januzzi JL, Jr. Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Review. *Jama*. 2020;324(5):488-504.
21. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):569-82.
22. Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, Bauersachs J, Haller H, Wada T, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J*. 2021;42(2):152-61.
23. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(11):1505-35.
24. Rico-Mesa JS, White A, Ahmadian-Tehrani A, Anderson AS. Mineralocorticoid Receptor Antagonists: a Comprehensive Review of Finerenone. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22(11):140.
25. Fudim M, Abraham WT, von Bardeleben RS, Lindenfeld J, Ponikowski PP, Salah HM, et al. Device Therapy in Chronic Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(9):931-56.

26. Angel BG, Saltzman H, Kusmirek LS. Device Management in Heart Failure. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(11):114.
27. Palmiero G, Florio MT, Rubino M, Nesti M, Marchel M, Russo V. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Heart Failure: What is New? *Heart Fail Clin.* 2021;17(2):289-301.
28. Boeken U, Assmann A, Beckmann A, Schmid C, Werdan K, Michels G, et al. Extracorporeal Circulation (ECLS/ECMO) for Cardio-circulatory Failure-Summary of the S3 Guideline. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;69(6):483-9.
29. Vieira JL, Ventura HO, Mehra MR. Mechanical circulatory support devices in advanced heart failure: 2020 and beyond. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(5):630-9.
30. Han J, Trumble DR. Cardiac Assist Devices: Early Concepts, Current Technologies, and Future Innovations. *Bioengineering (Basel).* 2019;6(1).
31. Weber MP, O'Malley TJ, Choi JH, Maynes EJ, Prochno KW, Austin MA, et al. Outcomes of percutaneous temporary biventricular mechanical support: a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2020.
32. Gustafsson F, Rogers JG. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(5):595-602.
33. Aissaoui N, Jouan J, Gourjault M, Diebold B, Ortuno S, Hamdan A, et al. Understanding Left Ventricular Assist Devices. *Blood Purif.* 2018;46(4):292-300.
34. Maher TR, Butler KC, Poirier VL, Gernes DB. HeartMate left ventricular assist devices: a multigeneration of implanted blood pumps. *Artif Organs.* 2001;25(5):422-6.
35. Mancini D, Colombo PC. Left Ventricular Assist Devices: A Rapidly Evolving Alternative to Transplant. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(23):2542-55.
36. Englert JA, 3rd, Davis JA, Krim SR. Mechanical Circulatory Support for the Failing Heart: Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. *Ochsner J.* 2016;16(3):263-9.
37. Prinzing A, Herold U, Berkefeld A, Krane M, Lange R, Voss B. Left ventricular assist devices-current state and perspectives. *J Thorac Dis.* 2016;8(8):E660-6.
38. Heatley G, Sood P, Goldstein D, Uriel N, Cleveland J, Middlebrook D, et al. Clinical trial design and rationale of the Multicenter Study of MagLev Technology in Patients Undergoing Mechanical Circulatory Support Therapy With HeartMate 3 (MOMENTUM 3) investigational device exemption clinical study protocol. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35(4):528-36.

39. Zimpfer D, Netuka I, Schmitto JD, Pya Y, Garbade J, Morshuis M, et al. Multicentre clinical trial experience with the HeartMate 3 left ventricular assist device: 30-day outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(3):548-54.
40. Han JJ, Acker MA, Atluri P. Left Ventricular Assist Devices. *Circulation*. 2018;138(24):2841-51.
41. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(20):1435-43.
42. Peura JL, Colvin-Adams M, Francis GS, Grady KL, Hoffman TM, Jessup M, et al. Recommendations for the use of mechanical circulatory support: device strategies and patient selection: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(22):2648-67.
43. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28(6):535-41.
44. Kirklin JK, Naftel DC, Stevenson LW, Kormos RL, Pagani FD, Miller MA, et al. INTERMACS database for durable devices for circulatory support: first annual report. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27(10):1065-72.
45. Molina EJ, Shah P, Kiernan MS, Cornwell WK, 3rd, Copeland H, Takeda K, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2020 Annual Report. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(3):778-92.
46. Kormos RL, Cowger J, Pagani FD, Teuteberg JJ, Goldstein DJ, Jacobs JP, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs Database Annual Report: Evolving Indications, Outcomes, and Scientific Partnerships. *Ann Thorac Surg*. 2019;107(2):341-53.
47. Schlöglhofer T, Michalovics P, Riebandt J, Angleitner P, Stoiber M, Laufer G, et al. Left ventricular assist device driveline infections in three contemporary devices. *Artif Organs*. 2021;45(5):464-72.
48. Dimitrov K, Maier J, Sandner S, Riebandt J, Wiedemann D, Moayedifar R, et al. Thrombolysis as first-line therapy for Medtronic/HeartWare HVAD left ventricular assist device thrombosis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;58(6):1182-91.
49. Moscato F, Gross C, Maw M, Schlöglhofer T, Granegger M, Zimpfer D, et al. The left ventricular assist device as a patient monitoring system. *Ann Cardiothorac Surg*. 2021;10(2):221-32.

50. de By TM, Mohacsi P, Gummert J, Bushnaq H, Krabatsch T, Gustafsson F, et al. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS): first annual report. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47(5):770-6; discussion 6-7.
51. Adams EE, Wrightson ML. Quality of life with an LVAD: A misunderstood concept. *Heart Lung.* 2018;47(3):177-83.
52. Kitko LA, Hupcey JE, Birriel B, Alonso W. Patients' decision making process and expectations of a left ventricular assist device pre and post implantation. *Heart Lung.* 2016;45(2):95-9.
53. Bidwell JT, Lyons KS, Mudd JO, Grady KL, Gelow JM, Hiatt SO, et al. Patient and Caregiver Determinants of Patient Quality of Life and Caregiver Strain in Left Ventricular Assist Device Therapy. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(6).
54. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res.* 2011;20(10):1727-36.
55. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(17):1609-20.
56. Spertus JA, Jones PG, Sandhu AT, Arnold SV. Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Clinical Trials and Clinical Care: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(20):2379-90.
57. Freedland KE, Rich MW, Carney RM. Improving Quality of Life in Heart Failure. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(11):159.
58. Grochtdreis T, Dams J, König HH, Konnopka A. Health-related quality of life measured with the EQ-5D-5L: estimation of normative index values based on a representative German population sample and value set. *Eur J Health Econ.* 2019;20(6):933-44.
59. Potapov EV, Antonides C, Crespo-Leiro MG, Combes A, Färber G, Hannan MM, et al. 2019 EACTS Expert Consensus on long-term mechanical circulatory support. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;56(2):230-70.

7 Anhang

EQ – 5D – 5L

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz (☒) in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

Beweglichkeit / Mobilität

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin ans Bett gebunden

Für sich selbst sorgen

- Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen
- Ich habe leichte Probleme, für mich selbst zu sorgen
- Ich habe mäßige Probleme, für mich selbst zu sorgen
- Ich habe große Probleme, für mich selbst zu sorgen
- 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 große Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

Angst / Niedergeschlagenheit

Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert

Ich bin leicht ängstlich oder deprimiert

Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert

Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert

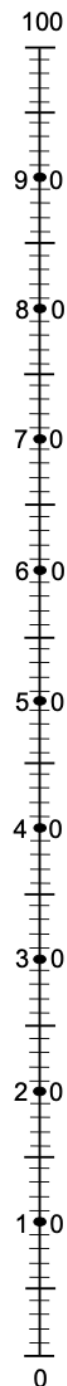
Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Um Ihnen die Einschätzung zu erleichtern, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer. Der denkbar beste Gesundheitszustand ist mit einer "100" gekennzeichnet, der schlechteste mit "0".

Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte verbinden Sie dazu den untenstehenden Kasten mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

**Ihr heutiger
Gesundheitszustand**

Denkbar bester
Gesundheitszustand



Denkbar schlechtester
Gesundheitszustand

KCCQ

Folgende Fragen beziehen sich auf Ihre **Herzinsuffizienz** und wie Ihr Leben davon beeinflusst wird. Wir bitten Sie, folgende Fragen zu lesen und zu beantworten. Dabei gibt es keine richtigen oder falschen Antworten. Bitte geben Sie die Antwort an, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Herzinsuffizienz wirkt sich auf verschiedene Menschen unterschiedlich aus. Manche spüren Atemnot, während andere Ermüdung empfinden. Bitte geben Sie an, in welchem Ausmaß **Herzinsuffizienz** (Atemnot oder Ermüdung) während der zwei letzten Wochen Ihre Fähigkeit, folgende Tätigkeiten auszuführen, **beeinträchtigt** hat. (Bitte ein Kästchen in jeder Zeile ankreuzen)

Tätigkeit	extrem	sehr	mäßig	etwas	überhaupt nicht	aus anderen Gründen beeinträchtigt oder Aktivität nicht durchgeführt
Sich selbst ankleiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Duschen/Baden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ca. 100-200 m auf einer ebenen Strecke gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Garten oder Hausarbeit Einkaufstaschen tragen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ohne Pause eine Treppe hoch steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laufen oder Joggen (z.B., wenn Sie den Bus erreichen wollen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Haben sich Ihre Beschwerden (Atemnot, Ermüdung, oder Schwellen der Knöchel) im **Vergleich zu Ihrem Zustand vor 2 Wochen** geändert?

Meine **Herzinsuffizienz**-Symptome sind jetzt:

viel schlechter	etwas schlechter	unverändert	etwas besser	viel besser	ich hatte in den letzten 2 Wochen keine Symptome
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3. Wie oft hatten Sie während **der letzten 2 Wochen Schwellungen** der Füße, Knöchel oder Beine morgens beim Aufwachen?

jeden Morgen	3-mal pro Woche oder öfter, aber nicht jeden Tag	1-2-mal pro Woche	weniger als 1-mal pro Woche	niemals während der letzten 2 Wochen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Wie beschwerlich waren die **Schwellungen** der Füße, Knöchel oder Beine während der **letzten 2 Wochen**?

extrem beschwerlich	sehr beschwerlich	mäßig beschwerlich	etwas beschwerlich	überhaupt nicht beschwerlich	ich hatte keine Schwellung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Wie hat zu schnelle **Ermüdung** während der **letzten 2 Wochen** Sie im Durchschnitt davon abgehalten, das zu tun, was Sie tun wollten?

ständig	mehrmals am Tag	Minderstens einmal am Tag	3 mal oder öfter pro Woche, aber nicht jeden Tag	1 bis 2 mal pro Wochen	weniger als einmal pro Woche	niemals während der letzten 2 Wochen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Wie beschwerlich war Ihre **Ermüdung** während der letzten 2 Wochen? Sie war:

extrem beschwerlich	sehr beschwerlich	mäßig beschwerlich	etwas beschwerlich	überhaupt nicht beschwerlich	ich spürte keine Ermüdung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Wie oft hat **Atemnot** während der **letzten 2 Wochen** Sie im Durchschnitt davon abgehalten, das zu tun, was Sie tun wollten?

ständig	mehrmals am Tag	mindestens einmal am Tag	3 mal oder öfter pro Woche, aber nicht jeden Tag	1-2 mal pro Woche	weniger als 2 mal pro Woche	niemals während der letzten 2 Wochen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Wie beschwerlich war Ihre **Atemnot** während der letzten 2 Wochen? Sie war:

extrem beschwerlich	sehr beschwerlich	mäßig beschwerlich	etwas beschwerlich	überhaupt nicht beschwerlich	ich verspürte keine Atemnot
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Wie oft waren Sie während der **letzten 2 Wochen** gezwungen, wegen **Atemnot** auf einem Stuhl sitzend oder von mindestens 3 Kissen gestützt zu schlafen?

jede Nacht	3 mal oder öfter pro Woche, aber nicht jede Nacht	1-2 mal pro Woche	weniger als 1 mal in der Woche	niemals während der letzten 2 Wochen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. **Herzinsuffizienz**-Symptome können sich aus verschiedenen Gründen verschlechtern. Wie sicher sind Sie, dass Sie wissen, was zu tun oder wer anzurufen ist, wenn sich Ihre Herzinsuffizienz verschlechtert?

überhaupt nicht sicher	nicht sehr sicher	teilweise sicher	ziemlich sicher	vollkommen sicher
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11. Wie gut verstehen Sie, was Sie selbst tun können, um Ihre **Herzinsuffizienz**- Symptome nicht zu verschlechtern (z.B. Gewichtskontrolle, weniger Salz in der Diät usw.)?

ich verstehe es überhaupt nicht	ich verstehe es nicht sehr gut	ich verstehe es teilweise	ich verstehe es größtenteils	ich verstehe es vollkommen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12. In welchem Ausmaß hat Ihre **Herzinsuffizienz** während der **letzten 2 Wochen** Ihre Lebensfreude beeinträchtigt?

extrem beeinträchtigt	sehr beeinträchtigt	mäßig beeinträchtigt	etwas beeinträchtigt	überhaupt nicht beeinträchtigt
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

13. Wie würde Sie sich fühlen, wenn Sie den Rest Ihres Lebens in dem **jetzigen Stadium** von **Herzinsuffizienz** verbringen müßten?

überhaupt nicht zufrieden	größtenteils unzufrieden	ziemlich zufrieden	größtenteils zufrieden	vollkommen zufrieden
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14. Wie oft waren Sie während der **letzten 2 Wochen** wegen Ihrer **Herzinsuffizienz** entmutigt oder deprimiert?

ständig	die meiste Zeit	gelegentlich	selten	niemals
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15. In welchem Ausmaß beeinflusst Ihre **Herzinsuffizienz** Ihre Lebensweise?

Bitte geben Sie an, wie Ihre **Herzinsuffizienz** Ihre Teilnahme an folgenden Tätigkeiten während der **letzten 2 Wochen** beeinträchtigt haben könnte. (Bitte ein Kästchen auf jeder Zeile ankreuzen)

Tätigkeit	extrem	sehr	mäßig	etwas	überhaupt nicht	nicht zutreffend oder aus anderen Gründen nicht anwendbar
Hobbies Freizeitaktivitäten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intime Beziehungen mit Menschen, die Sie lieben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Besuche bei Familienmitgliedern oder Freunden außerhalb Ihrer Wohnung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arbeit/Hausarbeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16. Wie sehr haben Sie während der **letzten 2 Wochen** das Gefühl, Ihre **Herzinsuffizienz-Symptome** beeinflussen zu können?

überhaupt nicht	nicht sehr	teilweise	ziemlich	vollkommen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sie haben nun das Ende dieses Fragebogens erreicht. Zum Schluss würden wir gerne Ihre Meinung zu diesem Fragebogen erfahren.

Wie haben Sie diesen Fragebogen zur Beurteilung Ihrer Lebensqualität erlebt?

	gar nicht	wenig	etwas	ziemlich	sehr
verständlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wichtig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leicht zu beantworten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
angenehm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>