

Aus der Klinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie

(Prof. Dr. med. C. Herrmann-Lingen)

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Einfluss psychosomatischer Parameter
auf die Lebensqualität von Patienten mit
diastolischer Herzinsuffizienz im
Rahmen der Aldo-DHF-Studie**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der

Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Judith Nack (geb. Fitz)

aus

Hannover

Göttingen 2022

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer: Prof. Dr. med. C. Herrmann-Lingen

Ko-Betreuerin: PD Dr. med. A. Sandek

Prüfungskommission

Referent: Prof. Dr. med. C. Herrmann-Lingen

Ko-Referent: Prof. Dr. Dr. med. S. von Haehling

Drittreferentin: Prof. Dr. med. C. von Arnim

Datum der mündlichen Prüfung: 29.08.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Einfluss psychosomatischer Parameter auf die Lebensqualität von Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz im Rahmen der Aldo-DHF-Studie" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 19.12.2022

.....

(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Fitz J, Edelmann F, Hasenfuß G, Sandek A, Nolte K, Hashemi D, Trippel TD, Wachter R, Herrmann-Lingen C (2021): Influence of baseline parameters on one-year physical, mental, and health-related quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail* 8, 4635-4643

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis.....	VII
1 Einleitung	1
1.1 Definition, Epidemiologie und Pathophysiologie der Herzinsuffizienz	1
1.2 Auswirkungen der Herzinsuffizienz auf die Lebensqualität.....	2
1.3 Diagnostik der diastolischen Herzinsuffizienz	4
1.4 Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz.....	5
1.5 Zielsetzungen und Hypothesen.....	7
2 Material und Methoden	10
2.1 Studiendesign	10
2.2 Untersuchungen.....	12
2.2.1 Anamnese	12
2.2.2 Klinische Untersuchung.....	13
2.2.3 Echokardiographie	13
2.2.4 Spiroergometrie	14
2.2.5 Sechs-Minuten-Gehtest.....	15
2.3 Psychometrische Fragebögen.....	16
2.3.1 Short Form 36 Health Survey.....	16
2.3.2 Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire	19
2.3.3 Hospital Anxiety and Depression Scale.....	20
2.3.4 ENRICHD Social Support Instrument	21
2.3.5 Patient Health Questionnaire	21
2.4 Statistische Auswertung.....	22
2.4.1 Deskriptive Statistik des Patientenkollektivs.....	22
2.4.2 Bivariate Korrelationsanalysen	23
2.4.3 T-Tests für unabhängige Stichproben.....	23
2.4.4 Multiple lineare Regressionsanalysen	24
2.4.5 Logistische Regressionsanalysen	24
3 Ergebnisse.....	26
3.1 Deskriptive Statistik des Patientenkollektivs.....	26
3.1.1 Zielvariablen.....	26
3.1.2 Unabhängige t ₀ -Variablen	28
3.2 Vorhersage der globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, Gesamtwert	31
3.2.1 Bivariate Korrelationsanalysen	31
3.2.2 T-Tests für unabhängige Stichproben.....	32
3.2.3 Multiple lineare Regressionsanalysen	33

3.2.4	Logistische Regressionsanalysen.....	34
3.3	Vorhersage der physischen Lebensqualität: Short Form 36, Subskala physische Funktionsfähigkeit.....	37
3.3.1	Bivariate Korrelationsanalysen	37
3.3.2	T-Tests für unabhängige Stichproben.....	38
3.3.3	Multiple lineare Regressionsanalysen	39
3.3.4	Logistische Regressionsanalysen.....	40
3.4	Vorhersage der physischen Lebensqualität: Short Form 36, Physischer Komponentenscore.....	42
3.4.1	Bivariate Korrelationsanalysen	42
3.4.2	T-Tests für unabhängige Stichproben.....	43
3.4.3	Multiple lineare Regressionsanalyse.....	44
3.4.4	Logistische Regressionsanalysen.....	45
3.5	Vorhersage der psychischen Lebensqualität: Short Form 36, Subskala psychisches Wohlbefinden.....	47
3.5.1	Bivariate Korrelationsanalysen	47
3.5.2	T-Tests für unabhängige Stichproben.....	48
3.5.3	Multiple lineare Regressionsanalysen	49
3.5.4	Logistische Regressionsanalysen.....	50
3.6	Vorhersage der psychischen Lebensqualität: Short Form 36, Psychischer Komponentenscore.....	52
3.6.1	Bivariate Korrelationsanalysen	52
3.6.2	T-Tests für unabhängige Stichproben.....	53
3.6.3	Multiple lineare Regressionsanalyse.....	54
3.6.4	Logistische Regressionsanalysen.....	55
3.7	Vorhersage der Depressivitätslevel: Hospital Anxiety and Depression Scale, Subskala Depressivität.....	57
3.7.1	Bivariate Korrelationsanalysen	57
3.7.2	T-Tests für unabhängige Stichproben.....	58
3.7.3	Multiple lineare Regressionsanalysen	59
3.7.4	Logistische Regressionsanalysen.....	60
3.8	Vorhersage der Angstlevel: Hospital Anxiety and Depression Scale, Subskala Angst.....	62
3.8.1	Bivariate Korrelationsanalysen	62
3.8.2	T-Tests für unabhängige Stichproben.....	63
3.8.3	Multiple lineare Regressionsanalysen	64
3.8.4	Logistische Regressionsanalysen.....	65
4	Diskussion.....	68
4.1	Interpretation und Vergleich der Ergebnisse.....	68
4.1.1	Deskriptive Statistik	68
4.1.2	Vorhersage der globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	73
4.1.3	Vorhersage der physischen Lebensqualität	77
4.1.4	Vorhersage der psychischen Lebensqualität	82
4.1.5	Vorhersage der Angst- und Depressivitätslevel.....	85
4.2	Limitationen der Arbeit.....	89
4.3	Ausblick.....	91

4.3.1	Physische Interventionen	92
4.3.2	Psychologische Interventionen	93
4.3.3	Soziale und interpersonelle Interventionen.....	94
5	Zusammenfassung.....	96
6	Literaturverzeichnis	98

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Systematik des SF-36 Fragebogens.....	17
Abbildung 2: Systematik der Datenauswertung.....	25

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der Aldo-DHF-Studie.....	11
Tabelle 2: Originale und modifizierte Borg-Skala.....	15
Tabelle 3: Rekodierung der Antworten des SF-36.....	18
Tabelle 4: Unabhängige somatische und Fragebogen-Variablen.....	23
Tabelle 5: Deskriptive Statistik der Zielvariablen.....	26
Tabelle 6: Quartile der t_{12} -Variablen.....	27
Tabelle 7: Übersicht über die Charakteristika der weiteren relevanten t_0 -Variablen.....	30
Tabelle 8: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren des MLHFQ Gesamtwertes zum Zeitpunkt t_{12}	32
Tabelle 9: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren des MLHFQ Gesamtwertes zum Zeitpunkt t_{12}	33
Tabelle 10: Multiple lineare Regressionsanalysen: Unabhängige signifikante Prädiktoren des MLHFQ Gesamtwertes zum Zeitpunkt t_{12}	34
Tabelle 11: Logistische Regressionsanalyse MLHFQ Gesamtwert: Modell 1.....	35
Tabelle 12: Logistische Regressionsanalyse MLHFQ Gesamtwert: Modell 2.....	36
Tabelle 13: Logistische Regressionsanalyse MLHFQ Gesamtwert: Modell 3.....	36
Tabelle 14: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren der physischen Funktionsfähigkeit zum Zeitpunkt t_{12}	38
Tabelle 15: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren der physischen Funktionsfähigkeit zum Zeitpunkt t_{12}	39
Tabelle 16: Multiple lineare Regressionsanalysen: Unabhängige signifikante Prädiktoren der physischen Funktionsfähigkeit zum Zeitpunkt t_{12}	40
Tabelle 17: Logistische Regressionsanalyse SF-36 physische Funktionsfähigkeit: Modell 1.....	41
Tabelle 18: Logistische Regressionsanalyse SF-36 physische Funktionsfähigkeit: Modell 2.....	42
Tabelle 19: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren des physischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_{12}	43
Tabelle 20: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren des physischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_{12}	44
Tabelle 21: Multiple lineare Regressionsanalyse: Unabhängige signifikante Prädiktoren des physischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_{12}	45
Tabelle 22: Logistische Regressionsanalyse SF-36 physischer Komponentenscore: Modell 1.....	46
Tabelle 23: Logistische Regressionsanalyse SF-36 physischer Komponentenscore: Modell 2.....	47
Tabelle 24: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren des psychischen Wohlbefindens zum Zeitpunkt t_{12}	48
Tabelle 25: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren des psychischen Wohlbefindens zum Zeitpunkt t_{12}	49
Tabelle 26: Multiple lineare Regressionsanalysen: Unabhängige signifikante Prädiktoren des psychischen Wohlbefindens zum Zeitpunkt t_{12}	50
Tabelle 27: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychisches Wohlbefinden: Modell 1.....	51
Tabelle 28: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychisches Wohlbefinden: Modell 2.....	51
Tabelle 29: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychisches Wohlbefinden: Modell 3.....	52
Tabelle 30: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren des psychischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_{12}	53
Tabelle 31: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren des psychischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_{12}	54
Tabelle 32: Multiple lineare Regressionsanalyse: Unabhängige signifikante Prädiktoren des psychischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_{12}	55

Tabelle 33: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychischer Komponentenscore: Modell 1	56
Tabelle 34: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychischer Komponentenscore: Modell 2.....	56
Tabelle 35: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychischer Komponentenscore: Modell 3.....	57
Tabelle 36: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren der HADS Depressivitätsskala zum Zeitpunkt t_{12}	58
Tabelle 37: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren der HADS Depressivitätsskala zum Zeitpunkt t_{12}	59
Tabelle 38: Multiple lineare Regressionsanalysen: Unabhängige signifikante Prädiktoren der Depressivitätsskala zum Zeitpunkt t_{12}	60
Tabelle 39: Logistische Regressionsanalyse HADS Depressivitätsskala: Modell 1	61
Tabelle 40: Logistische Regressionsanalyse HADS Depressivitätsskala: Modell 2.....	61
Tabelle 41: Logistische Regressionsanalyse HADS Depressivitätsskala: Modell 3.....	62
Tabelle 42: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren der HADS Angstskala zum Zeitpunkt t_{12}	63
Tabelle 43: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren der HADS Angstskala zum Zeitpunkt t_{12}	64
Tabelle 44: Multiple lineare Regressionsanalysen: Unabhängige signifikante Prädiktoren der HADS Angstskala zum Zeitpunkt t_{12}	65
Tabelle 45: Logistische Regressionsanalyse HADS Angstskala: Modell 1	66
Tabelle 46: Logistische Regressionsanalyse HADS Angstskala: Modell 2	67
Tabelle 47: Logistische Regressionsanalyse HADS Angstskala: Modell 3	67

Abkürzungsverzeichnis

Aldo-DHF	Aldosterone receptor blockade in Diastolic Heart Failure
AP	Angina pectoris
DGPR	Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen
DHF	<i>diastolic heart failure</i> (diastolische Herzinsuffizienz)
E	frühdiaastolische Einstromgeschwindigkeit des Mitralprofils
e'	frühdiaastolische Mitralanulusgeschwindigkeit
E/e'	Verhältnis aus frühdiaastolischer Einstromgeschwindigkeit des Mitralprofils und frühdiaastolischer Mitralanulusgeschwindigkeit
EKG	Elektrokardiographie
ENRICHD	Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients
ESC	European Society of Cardiology
ESSI	ENRICHD Social Support Instrument
Ex-DHF	Exercise training in Diastolic Heart Failure
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HFpEF	<i>heart failure with preserved ejection fraction</i> (Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion)
HF _r EF	<i>heart failure with reduced ejection fraction</i> (Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion)
HRQL	<i>health related quality of life</i> (gesundheitsbezogene Lebensqualität)
KHK	koronare Herzkrankheit
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	Myokardinfarkt
MLHFQ	Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire
NYHA	New York Heart Association
SF-36	Short Form 36 Health Survey
Peak VO ₂	maximale Sauerstoffaufnahme unter Belastung
PHQ	Patient Health Questionnaire
VCO ₂	Kohlendioxidabgabe
VHF	Vorhofflimmern
VO ₂	Sauerstoffaufnahme

1 Einleitung

1.1 Definition, Epidemiologie und Pathophysiologie der Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz ist eine chronische, nicht heilbare Erkrankung, die ca. 1 – 2% der erwachsenen Bevölkerung in entwickelten Ländern betrifft und in Europa bei ca. 20% der über 70-Jährigen vorliegt (Ponikowski et al. 2016; Radzewitz et al. 2002). In Deutschland ist die Herzinsuffizienz als klinisches Syndrom mittlerweile der häufigste Grund für eine Krankenhausaufnahme und die häufigste Todesursache in Krankenhäusern (Christ et al. 2016). Im Jahr 2013 wurden über 395.000 Patienten¹ aufgrund ihrer Herzinsuffizienz stationär behandelt (Laufs et al. 2017). Durch die Alterung der Bevölkerung, das verbesserte Überleben nach einem Myokardinfarkt und die Zunahme von Übergewicht und Diabetes mellitus steigen die Zahlen von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (Van Tol et al. 2006; Pelegriano et al. 2011) und es ist davon auszugehen, dass die Prävalenz in den nächsten Jahren weiter zunimmt (Laufs et al. 2017).

Bei der Herzinsuffizienz kommt es durch strukturelle oder funktionelle Schädigungen des Myo-, Peri- oder Endokards oder der Herzklappen bzw. durch Störungen des Herzrhythmus oder des Reizleitungssystems zu einer ventrikulären Dysfunktion. Das führt in der Folge entweder zu einer beeinträchtigten Füllung des Herzens, also einer diastolischen Dysfunktion, oder zu einer verminderten Auswurfleistung, also einer systolischen Dysfunktion. Die ventrikuläre Dysfunktion führt in der Folge zu den typischen klinischen Symptomen der Herzinsuffizienz: Belastungs- und Ruhedyspnoe mit Müdigkeit und Leistungsschwäche und Flüssigkeitsretention mit Entstehung von Ödemen (Hunt et al. 2002; Lewis et al. 2007; Ponikowski et al. 2016).

Die Klassifikation der Herzinsuffizienz erfolgt nach verschiedenen Gesichtspunkten. Zum einen wird die LVEF (linksventrikuläre Ejektionsfraktion) in der Echokardiographie genutzt, um eine Einteilung in HFpEF (Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion, LVEF \geq 50%), HFmrEF (Herzinsuffizienz mit intermediärer Ejektionsfraktion, LVEF 40 – 49%) und HFrEF (Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, LVEF $<$ 40%) vorzunehmen. Zum anderen wird die Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) zur Einstufung der Symptomschwere und der Einschränkung der Belastbarkeit herangezogen (Ponikowski et al. 2016). Die Einteilung erfolgt in NYHA-Klasse I (keine subjektiven Beschwerden), NYHA-Klasse II (Beschwerden bei stärkerer Belastung),

¹ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in der gesamten Arbeit verallgemeinernd das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und männliche Personen sind damit gleichermaßen angesprochen.

NYHA-Klasse III (Beschwerden bei leichter Belastung) und NYHA-Klasse IV (Beschwerden in Ruhe) (Hunt et al. 2002).

Während Patienten mit HFrEF häufiger männlich sind und einen MI (Myokardinfarkt) in der Vorgeschichte haben, sind Patienten mit HFpEF älter, häufiger weiblich und haben oft eine arterielle Hypertonie oder ein VHF (Vorhofflimmern) als Komorbidität (Cleland et al. 2006; McMurray et al. 2008; Paulus et al. 2007; Ponikowski et al. 2016).

Etwa die Hälfte aller Herzinsuffizienz-Patienten, je nach Studie liegt die Zahl zwischen 22% und 73%, hat eine erhaltene LVEF. Dabei lassen sich verschiedene Ursachen der HFpEF abgrenzen: Myokardschädigung, z. B. entzündlicher oder metabolischer Genese, veränderte Füllungsverhältnisse, z. B. durch arterielle Hypertonie oder Klappenschädigung, und Arrhythmien (Ponikowski et al. 2016). Häufig zeigen sich Hinweise einer diastolischen Dysfunktion deren Ursachen myokardial, z. B. durch Veränderung der Kardiomyozyten und der extrazellulären Matrix, oder extramyokardial, z. B. durch Veränderung der Hämodynamik, bedingt sein können (Zile und Brutsaert 2002). Bisher ist die Pathologie der diastolischen Dysfunktion noch nicht vollständig verstanden (Kitzman und Upadhyia 2014), es wird allerdings angenommen, dass das Auftreten von Komorbiditäten wie Fettleibigkeit, Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie zur Induktion eines systemischen, proinflammatorischen Zustandes führt, was langfristig eine Schädigung der Kardiomyozyten bedingt. Durch diese Schädigung kommt es zum Remodeling des Myokards, was zur Entwicklung einer myokardialen, konzentrischen Hypertrophie und einer erhöhten Ruhespannung führt (Hunt et al. 2002; Paulus und Tschöpe 2013). Da die diastolische Funktionsfähigkeit von den passiven elastischen Eigenschaften des Myokards sowie der Fähigkeit zur aktiven Relaxierung bestimmt wird, wird durch die erhöhte Steifigkeit der Kardiomyozyten sowohl die linksventrikuläre Füllung als auch die aktive Relaxierung gestört. Es kommt zur diastolischen Dysfunktion, was langfristig zur Entstehung einer HFpEF führt (Aurigemma und Gaasch 2004; Nicoara und Jones-Haywood 2016; Paulus und Tschöpe 2013).

1.2 Auswirkungen der Herzinsuffizienz auf die Lebensqualität

Der Begriff „Lebensqualität“ beschreibt ein subjektives, multidimensionales Konzept, welches durch vier charakteristische Komponenten geprägt wird: die psychische Dimension, die physische Dimension, die sozioökonomische Dimension und die allgemeine Funktionsfähigkeit (Nesbitt et al. 2014; Radzewitz et al. 2002). Im Gegensatz zur objektiven Beurteilung von Symptomen der Herzinsuffizienz und der physischen Funktion basiert die Beurteilung der Lebensqualität auf der subjektiven Wahrnehmung des Patienten (Nesbitt et al. 2014).

Bei kaum einer anderen chronischen Erkrankung ist die Lebensqualität so stark beeinträchtigt wie bei der Herzinsuffizienz. Nicht nur im Vergleich zu Personen mit anderen chronischen Erkrankungen, sondern auch im Vergleich zu der Normalbevölkerung zeigen Patienten mit Herzinsuffizienz signifikant niedrigere Werte in Bezug auf die Lebensqualität, und

zwar unabhängig davon, ob eine HFpEF oder eine HFrEF vorliegt (Comín-Colet et al. 2016; Herrmann-Lingen 2011; Jorge et al. 2017). Sowohl die physischen Symptome der Herzinsuffizienz (z. B. Dyspnoe, Müdigkeit und Leistungsschwäche) als auch die psychischen Symptome der Herzinsuffizienz (z. B. Angst und Depression) beeinträchtigen die globale HRQL (gesundheitsbezogene Lebensqualität), wobei Frauen ihre Lebensqualität im Vergleich zu Männern geringer einschätzen. Dabei ist im Vergleich mit den anderen Dimensionen der Lebensqualität insbesondere die physische Funktionsfähigkeit beeinträchtigt (Jorge et al. 2017; Pelegriano et al. 2011).

Die Erkrankung hindert die Patienten an der Ausübung ihrer alltäglichen Aktivitäten, nimmt Einfluss auf die sozialen Kontakte und führt im Verlauf zum Verlust der Selbstkontrolle und der körperlichen Selbstständigkeit. Wiederkehrende Krankenhausaufenthalte und das Wissen um die schlechte Prognose belasten die Patienten zusätzlich (Hwang et al. 2014; Jorge et al. 2017). Die Mortalitätsraten bei HFpEF sind ähnlich hoch wie bei HFrEF. Die 30-Tagesmortalität liegt bei HFpEF bei 5,3% im Vergleich zu 7,1% bei HFrEF und die Ein-Jahresmortalität liegt bei 22,2% bei HFpEF im Vergleich zu 25,5% bei HFrEF (Bhatia et al. 2006).

De Jong et al. (2005) fanden heraus, dass, verglichen mit der Normalbevölkerung, 72,3% der Herzinsuffizienz-Patienten oberhalb der Norm für Angst und 73,3% oberhalb der Norm für Depressivität lagen. In einer Metaanalyse von 27 Studien zeigten durchschnittlich 21,5% der Herzinsuffizienz-Patienten eine klinisch relevante Depression, wobei die Rate abhängig von der NYHA-Klasse war. Während die Häufigkeit einer Depression bei Patienten mit NYHA-Klasse I bei 11% lag, stieg diese bei Patienten mit NYHA-Klasse IV auf 42% an. Frauen und jüngere Patienten waren dabei häufiger von einer Depression betroffen (Rutledge et al. 2006). Die Auswirkungen einer Depression sowie anderer psychischer Störungen und psychosozialen Stresses sind in Bezug auf die Lebensqualität gravierend. Die Motivation zur körperlichen Betätigung und die Medikamentencompliance sinken und der Konsum von herzscheidigenden Genuss- und Suchtmitteln steigt. Durch autonome und neuroendokrine Dysregulation werden inflammatorische Prozesse verstärkt, was zu einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz-Symptomatik führt und damit wiederum Auswirkungen auf die Psyche hat. Es entsteht ein Teufelskreis (Herrmann-Lingen 2011). Entsprechend haben Patienten mit stärkeren Ausprägungen einer Depression eine schlechtere Herzinsuffizienz-Prognose (Rutledge et al. 2006).

Während bei der HFrEF verschiedene Einflussfaktoren auf die globale HRQL bekannt sind, unter anderem Alter, Geschlecht, NYHA-Klasse, körperliche Funktionsfähigkeit und psychische Gesundheit (Comín-Colet et al. 2016; Herrmann-Lingen 2011; Pelegriano et al. 2011), ist bei der HFpEF noch weitestgehend unklar, inwiefern die pathophysiologischen Mechanismen mit der globalen HRQL zusammenhängen und welche Parameter am stärksten mit den Einschränkungen interferieren, da der Großteil der Studien Patienten mit HFrEF oder gemischte Herzinsuffizienz-Patientenkollektive betrachtet.

Da die globale HRQL ein wichtiger Indikator zur Vorhersage der Inanspruchnahme des Gesundheitssystems zum einen und zur Einschätzung der Mortalität zum anderen ist, ist das Wissen um die Einflussfaktoren entscheidend, um diese modifizieren zu können (Hwang et al. 2014; Lee et al. 2005). Entscheidend bei der Entwicklung geeigneter Maßnahmen und Behandlungen ist zudem die Erkenntnis, dass die Steigerung der Lebensqualität für viele Patienten wichtiger als die Verbesserung der Überlebensdauer ist (Lewis et al. 2001). Selbst wenn die Identifizierung und Therapie von Einflussfaktoren der globalen HRQL bei HFpEF keine Reduktion der Inanspruchnahme des Gesundheitssystems und der Mortalität mit sich bringen würden, könnte es gelingen, den Patienten bis zu ihrem Lebensende ein höheres Maß an Lebensqualität zu ermöglichen.

1.3 Diagnostik der diastolischen Herzinsuffizienz

Die Diagnosestellung der HFpEF ist im Vergleich zur HFrEF schwieriger, da die LVEF normal ist und die typischen Zeichen der Herzinsuffizienz, wie z. B. Ödembildung, Dyspnoe, Müdigkeit und Leistungsschwäche, unspezifisch sein können. Neben der ausführlichen Anamnese und der sorgfältigen klinischen Untersuchung zur Erhebung von Zeichen und Symptomen der Herzinsuffizienz, hat sich zur Diagnosefindung die Kombination aus Blutuntersuchung, EKG (Elektrokardiographie) und Echokardiographie mit Dopplerauswertung etabliert (Ponikowski et al. 2016).

Bei einer HFpEF finden sich im Blut erhöhte Plasmaspiegel der natriuretischen Peptide *brain natriuretic peptide* ($> 35 \text{ pg/ml}$) und *N-terminal pro brain natriuretic peptide* ($> 125 \text{ pg/ml}$). Aufgrund des hohen negativ prädiktiven Wertes der natriuretischen Peptide ist bei normalen Plasmaspiegeln eine Herzinsuffizienz unwahrscheinlich. Das EKG kann trotz seiner vergleichsweise geringen Spezifität Pathologien darstellen, wie z. B. ein VHF oder eine linksventrikuläre Hypertrophie, die einen Hinweis auf die Ätiologie der Herzinsuffizienz geben. Die Kombination aus normalen Plasmaspiegeln der natriuretischen Peptide und einem normalen EKG schließt das Vorliegen einer HFpEF nahezu aus. Echokardiographisch zeigen sich eine erhaltene LVEF von $\geq 50\%$ sowie funktionelle und strukturelle kardiale Veränderungen als Zeichen der Linksherzbelastung, z. B. in Form einer verdickten linksventrikulären Wand oder eines vergrößerten linken Vorhofs. Als pathologisch sind hierbei Änderungen des linksatrialen Volumenindex $> 34 \text{ ml/m}^2$ oder des linksventrikulären Massenindex $\geq 115 \text{ g/m}^2$ für Männer und $\geq 95 \text{ g/m}^2$ für Frauen anzusehen. In den meisten Fällen liegt zusätzlich eine diastolische Dysfunktion vor. Hinweise hierfür sind Änderungen der Flussgeschwindigkeiten, die mithilfe des Gewebedopplers anhand der frühdiastolischen Einstromgeschwindigkeit des Mitralprofils E und der frühdiastolische Mitralanulusgeschwindigkeit e' und ihrem Verhältnis E/e' zueinander abgeschätzt werden können. Pathologisch sind dabei Werte von e' septal oder lateral $< 9 \text{ cm/s}$ und von $E/e' > 15$. Zusätzlich können indirekte Zeichen wie z. B. eine Trikuspidalklappeninsuffizienz Hinweis für eine Herzinsuffizienz mit diastolischer Dysfunktion sein (Hunt et al. 2002;

Laufs et al. 2017; Nicoara und Jones-Haywood 2016; Paulus et al. 2007; Ponikowski et al. 2016).

Ist die Diagnose der HFpEF nach Durchführung dieser Basis-Diagnostik noch unsicher, können ergänzend objektivierbare Messungen der kardialen Dysfunktion in Ruhe oder unter Belastung durchgeführt werden. Eine Möglichkeit ist der kardiale Stresstest, der typischerweise mithilfe eines Liege-Fahrradergometers und gleichzeitiger Echokardiographie in Ruhe sowie bei submaximaler Belastung durchgeführt wird. Zur Objektivierung der Belastbarkeit, die bei HFpEF typischerweise schon früh im Krankheitsverlauf reduziert ist, können zudem das Peak VO_2 (maximale Sauerstoffaufnahme unter Belastung) während einer Fahrradergometrie oder die Gehstrecke im Sechs-Minuten-Gehtest gemessen werden (Ponikowski et al. 2016; Paulus et al. 2007).

Als weiteres diagnostisches Mittel kommt die invasive Messung des Füllungsdrucks in Frage, um eine diastolische Dysfunktion zu detektieren. Pathologisch ist hier ein Lungenkapillaren-Verschlussdruck > 15 mmHg und ein linksventrikulärer enddiastolischer Druck > 16 mmHg in Ruhe. Weitere ergänzende Diagnostiken sind das Thorax-Röntgen zum Ausschluss einer pulmonalen Ursache der Symptome, die transösophageale Echokardiographie zur Ergänzung der transthorakalen Echokardiographie und die Kardio-Magnetresonanztomographie zur exakten Bestimmung der Volumina, der Herzmasse und der Auswurfleistung beider Ventrikel. Weiterhin werden die Einzelphotonen-Emissions-computertomographie zur Bestimmung von ischämischen Arealen und funktionsfähigem Myokard sowie die Positronen-Emissionstomographie zur Erfassung von Ischämiearealen und der myokardialen Funktionsfähigkeit eingesetzt. Zudem kann bei Patienten mit AP (Angina pectoris) und Bereitschaft zur Revaskularisation, symptomatischer ventrikulärer Arrhythmie, überlebtem Herzstillstand oder hoher Wahrscheinlichkeit einer KHK (koronare Herzkrankheit) eine Koronarangiographie durchgeführt werden. Die Kardio-Computertomographie kann darüber hinaus zur Darstellung der koronaren Anatomie dienen (Ponikowski et al. 2016).

Da, wie im vorherigen Abschnitt erläutert, die Lebensqualität bei Herzinsuffizienz stark eingeschränkt ist, sollte nach der Diagnosesicherung auch der psychosoziale Status erhoben und im weiteren Verlauf der Betreuung ergänzt werden. Dafür können mithilfe psychometrischer Fragebögen die allgemeine Lebensqualität und begleitende psychische Störungen, wie z. B. Angst und Depressivität, erfasst werden (Herrmann-Lingen 2011).

1.4 Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz

Die Hauptziele der allgemeinen Herzinsuffizienz-Therapie sind zum einen die suffiziente Behandlung der Herzinsuffizienz-Symptome, die Verbesserung der funktionellen Kapazität und der Lebensqualität und zum anderen die Reduktion von Krankenhausaufenthalten und der Mortalität. Für die HFpEF wird die medikamentöse Therapie mit Diuretika zur Symp-

tomreduktion, ACE-Hemmern zur Prognoseverbesserung und Betarezeptor-Blockern sowie Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten bei persistierender Symptomatik empfohlen (Ponikowski et al. 2016). Für die HFpEF konnte in Studien bisher keine eindeutige Evidenz für den Nutzen dieser Medikamente gefunden werden. Da die Patienten oft älter sind, ausgeprägte Symptome haben und unter ihrer reduzierten Lebensqualität leiden, ist das wichtigste Therapieziel die Reduktion der Symptomlast und die Verbesserung von Wohlbefinden und Lebensqualität (Hogg und McMurray 2006; Laufs et al. 2017; Ponikowski et al. 2016).

Die Therapieempfehlung der HFpEF sieht in der aktuellen ESC-Leitlinie (European Society of Cardiology) eine Diuretikatherapie zur Reduktion der Symptomlast und die leitliniengerechte Behandlung von Komorbiditäten vor. Bei Patienten mit VHF oder anderen Herzrhythmusstörungen sollte eine Frequenzkontrolle mit Antiarrhythmika angestrebt werden und zudem eine Antikoagulation zur Verhinderung thromboembolischer Ereignisse erfolgen. Weiterhin sollte eine konsequente Blutdruckeinstellung vorgenommen werden und eine optimale Einstellung des Blutzuckers vorzugsweise mit Metformin angestrebt werden (Ponikowski et al. 2016). An dieser Stelle sei angemerkt, dass eine Aktualisierung der ESC-Leitlinie ausstehend ist.

Zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit und Funktionsfähigkeit sowie der diastolischen Funktion kann ein kombiniertes Kraft-Ausdauertraining bei HFpEF-Patienten sicher angewendet werden. Weitere Komorbiditäten wie AP, KHK, Dyslipidämie, Nieren- und Lungenerkrankungen, Übergewicht und Herzklappenerkrankungen sollten ebenfalls leitliniengerecht therapiert werden (Hunt et al. 2002; Ponikowski et al. 2016).

Auch eine Therapie psychischer Störungen, z. B. Schlafstörungen, Angst und Depression, sollte erfolgen (Ponikowski et al. 2016). Dafür empfiehlt es sich, den Patienten den Zugang zu einer psychosomatischen Grundversorgung mit Psychoedukation zu ermöglichen. Je nach psychischer Komorbidität kann die Therapie nicht-medikamentös, beispielsweise durch Psycho- und Bewegungstherapie, oder medikamentös erfolgen. Um Medikamenteninteraktionen mit der Herzinsuffizienz-Medikation zu vermeiden, ist zunächst die nicht-medikamentöse Therapie zu bevorzugen. Auch die Möglichkeit einer psychokardiologischen Rehabilitation kann in schweren Fällen in Betracht gezogen werden (Herrmann-Lingen 2011).

Neben der Aldo-DHF-Studie (Aldosterone receptor blockade in Diastolic Heart Failure) untersuchten verschiedene weitere Studien die Wirkung der etablierten HFrEF-Medikamente bei HFpEF-Patienten. Dabei fand keine der Studien einen positiven Effekt der untersuchten Medikamente auf die körperliche Belastbarkeit, die Symptomlast oder die Lebensqualität der Studienteilnehmer (Hogg und McMurray 2006; Paulus und Tschöpe 2013; Ponikowski et al. 2016). Bisher konnte nur ein körperliches Training in verschiedenen Studien einen positiven Effekt auf die kardiorespiratorische Fitness und die

Lebensqualität zeigen, auch wenn Änderungen der LVEF ausblieben (Nicoara und Jones-Haywood 2016).

1.5 Zielsetzungen und Hypothesen

Trotz der aufgrund der hohen Fallzahlen enormen Relevanz beschäftigen sich wenige Studien, die den Einfluss einer Herzinsuffizienz auf die Lebensqualität untersuchen, ausschließlich mit HFpEF-Patienten. Reddy et al. (2020) untersuchten in einer Metaanalyse mit drei Studien, die ausschließlich HFpEF-Patienten eingeschlossen hatten, den Einfluss einiger physischer und somatischer Parameter auf die Lebensqualität. Jedoch wurde in dieser Analyse der Einfluss weiterer, wichtiger physischer und somatischer sowie psychischer, sozioökonomischer und interpersoneller Parameter auf die Lebensqualität bei HFpEF nicht berücksichtigt. Des Weiteren wurde in dieser Studie keine Analyse der Vorhersagekraft der Parameter durchgeführt. In der Literatur konnten zudem keine Studien gefunden werden, die die Einflussparameter von Angst und Depressivität von HFpEF-Patienten untersuchen.

Das Ziel dieser Arbeit ist es daher, den aktuellen wissenschaftlichen Stand zu ergänzen, indem Prädiktoren der physischen, psychischen und globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie Prädiktoren von Angst und Depressivität nach einem Jahr bei HFpEF identifiziert werden und ihre Vorhersagekraft für die Zielvariablen analysiert wird. Auf der Basis der Ergebnisse kann anschließend weitere Forschung zur Risikominimierung und zur Entwicklung neuer Therapiestrategien erfolgen, um die Lebensqualität von HFpEF-Patienten langfristig zu verbessern. Zu diesem Zweck erfolgt die teils hypothesenbasierte, teils explorative Datenauswertung am Patientenkollektiv der Aldo-DHF-Studie (Edelmann et al. 2013).

Unter Berücksichtigung der Studienlage werden die folgenden Hypothesen formuliert, die es anhand der Daten der Aldo-DHF-Studie zu untersuchen gilt:

1. Einflüsse auf die globale gesundheitsbezogene Lebensqualität
 - a) Patienten mit einer initial höheren psychischen Belastung und einer schlechteren psychischen Lebensqualität haben nach einem Jahr eine schlechtere globale gesundheitsbezogene Lebensqualität
 - b) Patienten mit einer stärkeren Herzinsuffizienz-Symptomatik und schlechteren körperlichen Voraussetzungen zur Baseline haben im Follow-Up eine schlechtere globale gesundheitsbezogene Lebensqualität
 - c) Patienten mit multiplen Vorerkrankungen haben im Verlauf eine geringere globale gesundheitsbezogene Lebensqualität
 - d) Patienten mit einem höheren sozioökonomischen Status und einer höheren wahrgenommenen sozialen Unterstützung zur Baseline haben nach einem Jahr eine bessere globale gesundheitsbezogene Lebensqualität

2. Einflüsse auf die physische Dimension der Lebensqualität
 - a) Patienten mit einer stärkeren Herzinsuffizienz-Symptomatik und schlechteren körperlichen Voraussetzungen zur Baseline haben im Follow-Up eine schlechtere physische Lebensqualität
 - b) Patienten mit einer initial höheren psychischen Belastung und einer schlechteren psychischen Lebensqualität haben nach einem Jahr eine geringere physische Lebensqualität
 - c) Patienten mit multiplen Vorerkrankungen haben im Verlauf eine geringere physische Lebensqualität
 - d) Patienten mit einem höheren sozioökonomischen Status und einer höheren wahrgenommenen sozialen Unterstützung zur Baseline haben nach einem Jahr eine bessere physische Lebensqualität

3. Einflüsse auf die psychische Dimension der Lebensqualität
 - a) Patienten mit einer initial höheren psychischen Belastung und einer schlechteren psychischen Lebensqualität haben auch nach einem Jahr eine schlechtere psychische Lebensqualität
 - b) Patienten mit einer stärkeren Herzinsuffizienz-Symptomatik und schlechteren körperlichen Voraussetzungen zur Baseline haben im Follow-Up eine schlechtere psychische Lebensqualität
 - c) Patienten mit multiplen Vorerkrankungen haben im Verlauf eine geringere psychische Lebensqualität
 - d) Patienten mit einem höheren sozioökonomischen Status und einer höheren wahrgenommenen sozialen Unterstützung zur Baseline haben nach einem Jahr eine höhere psychische Lebensqualität

4. Einflüsse auf die Angst- und Depressivitätslevel
 - a) Patienten mit einer initial höheren psychischen Belastung und einer schlechteren psychischen Lebensqualität haben nach einem Jahr höhere Angst- und Depressivitätslevel
 - b) Patienten mit einer stärkeren Herzinsuffizienz-Symptomatik und schlechteren körperlichen Voraussetzungen zur Baseline haben im Follow-Up höhere Angst- und Depressivitätslevel

-
- c) Patienten mit multiplen Vorerkrankungen haben im Verlauf höhere Angst- und Depressivitätslevel
 - d) Patienten mit einem höheren sozioökonomischen Status und einer höheren wahrgenommenen sozialen Unterstützung zur Baseline haben nach einem Jahr geringere Angst- und Depressivitätslevel
5. Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit
- a) Die Baseline-Parameter mit Einfluss auf eine Zielvariable lassen eine Vorhersage darüber zu, ob ein Patient nach zwölf Monaten zu den schlechtesten 25% oder den besten 75% der Studienteilnehmer in Bezug auf die Zielvariable gehört
 - b) Mithilfe eines Modells, das je eine Baseline-Variable aus den Bereichen der physischen, psychischen und sozialen Lebensqualität enthält, lässt sich die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten vorhersagen

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die Datenauswertung für diese Arbeit fand am Patientenkollektiv der Aldo-DHF-Studie statt, welche die bis dato größte Studie mit HFpEF-Patienten und echokardiographisch nachgewiesener diastolischer Dysfunktion ist. Ziel dieser Studie war es herauszufinden, ob die Therapie mit dem Aldosteron-Rezeptorantagonisten Spironolacton eine Verbesserung der diastolischen Funktion und der körperlichen Funktionsfähigkeit von Patienten mit HFpEF im Vergleich zur Gabe eines Placebos erzielt. Konzipiert wurde eine prospektive, multizentrische, randomisierte, placebo-kontrollierte und doppelblinde klinische Studie, die zwischen März 2007 und April 2012 durchgeführt wurde. Dabei wurden insgesamt 422 Teilnehmer in zehn deutschen und österreichischen Kliniken in die Studie aufgenommen. Es erfolgte die zufällige Verteilung in die Placebo- oder Medikamentengruppe im Sinne einer 1:1-Zuteilung, sodass beide Gruppen nahezu gleich groß waren (209:213). Über einen Zeitraum von zwölf Monaten erhielt die Medikamentengruppe täglich 25 mg Spironolacton, während die Kontrollgruppe ein Placebo erhielt. Dabei waren das Spironolacton und das Placebo äußerlich identisch, sodass weder die Studienteilnehmer noch die betreuenden Ärzte die Gruppenzugehörigkeit identifizieren konnten. Herstellung, Verpackung, Etikettierung, Auslieferung und Qualitätskontrolle der Studienmedikation wurden von der all-phamed Pharbil Arzneimittel GmbH übernommen. Die erstmalige Einnahme von Spironolacton oder Placebo erfolgte direkt nach der Randomisierung unter Aufsicht des örtlichen Studienleiters. Die Studie erfüllte die Kriterien der Deklaration von Helsinki, der Good Clinical Practice Guidelines und lokaler und nationaler Regularien. Jeder Studienteilnehmer gab vor Studienbeginn sein schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie (Edelmann et al. 2013). Die Studie wurde von der Ethikkommission unter der Antragsnummer 6/12/06 bewilligt.

Um ausschließlich Patienten mit gesicherter DHF in die Studie aufzunehmen und das Risiko für Nebenwirkungen des Aldosteron-Rezeptorantagonisten zu minimieren und somit den Verlust von Patienten bis zum Follow-Up nach zwölf Monaten zu verringern, wurden verschiedene Ein- und Ausschlusskriterien definiert (Tabelle 1).

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien der Aldo-DHF-Studie. Nach Edelmann et al. (2010).

Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Symptome einer Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II oder III • eine echokardiographisch nachgewiesene LVEF $\geq 50\%$ in Ruhe • eine echokardiographisch gesicherte diastolische Dysfunktion \geq Grad I bzw. VHF • ein Peak $\text{VO}_2 \leq 25$ ml/kg/min in der Spiroergometrie • ein Alter ≥ 50 Jahren • die schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • eine zuvor dokumentierte systolische Herzinsuffizienz mit einer LVEF $\leq 40\%$ • eine signifikante KHK mit AP, Ischämiezeichen im Belastungstest oder unbehandelter Koronarstenose $> 50\%$ • ein MI oder ein koronarer Bypass innerhalb der letzten drei Monate • Anhaltspunkte für eine Lungenkrankheit mit einer Vitalkapazität $< 80\%$ oder einer forcierten Ein-Sekunden-Kapazität $< 80\%$ • ein schweres Übergewicht mit einem BMI ≥ 36 kg/m² • eine signifikante renale Dysfunktion mit einem Kreatininwert $> 1,8$ mg/dl • eine signifikante arterielle Hypotonie mit systolischen Blutdruckwerten < 90 mmHg und/oder diastolischen Blutdruckwerten < 50 mmHg • eine psychische Störung mit möglichem Einfluss auf den Studienverlauf • jegliche Patienteneigenschaften mit möglichem Einfluss auf den Studienverlauf, wie eine Demenz, Substanzmissbrauch oder eine vorbeschriebene Non-Compliance in Bezug auf eine Medikamenteneinnahme oder die Wahrnehmung von Arztterminen • signifikante pathologische Laborparameter mit Kaliumwerten $> 5,1$ mmol/l, Hämoglobinwerten ≤ 11 g/dl oder Hämatokritwerten $\leq 33\%$ • eine bekannte Kontraindikation für die Einnahme von Spironolacton oder eine dokumentierte Unverträglichkeit gegen einen Aldosteron-Rezeptorantagonisten • eine Therapie mit einem Aldosteron-Rezeptorantagonisten innerhalb der letzten drei Monate • eine Begleitmedikation mit einem Digitalis-Präparat, einem kaliumsparenden Diuretikum, eine Kalium-Substitution sowie die Einnahme von Acetylsalicylsäure > 500 mg/Tag oder eines nicht-steroidalen Antiphlogistikums • eine Umstellung der Begleitmedikation innerhalb der letzten zwei Wochen • ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus mit einer Ketoazidose in der Vorgeschichte • eine mögliche metabolische Azidose • Frauen während der Schwangerschaft oder Stillzeit • Frauen im gebärfähigen Alter ohne effektive Kontrazeption • eine Teilnahme an einer anderen klinischen Studie zur gleichen Zeit oder innerhalb der letzten 30 Tage

Zu drei Zeitpunkten wurden die Patienten einbestellt und nach einem festen Schema untersucht. Zu Studienbeginn (Zeitpunkt t_0 ; Baseline) wurde die Baseline-Visite durchgeführt, nach sechs Monaten folgte die erste Verlaufskontrolle und zu Studienende nach zwölf Monaten (Zeitpunkt t_{12} ; Follow-Up) wurde die zweite Verlaufskontrolle durchgeführt. Der Standard sah vor, dass jeder Studienteilnehmer zu den genannten Zeitpunkten sorgfältig

körperlich untersucht und seine Anamnese erhoben und vervollständigt wurde. Zudem erfolgte eine Blutentnahme mit Routine- und Speziallaboruntersuchungen und es wurde ein EKG geschrieben und eine echokardiographische Untersuchung durchgeführt. Die körperliche Leistungsfähigkeit wurde mithilfe eines spiroergometrischen Belastungstests und des Sechs-Minuten-Gehtests ermittelt. Des Weiteren wurde die Lebensqualität der Patienten anhand des Aldo-DHF-Fragebogens erfasst, welcher sich aus den validierten psychometrischen Fragebögen Short Form 36 Health Survey, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, Hospital Anxiety and Depression Scale, Generalisierte Selbstwirksamkeits-Skala, ENRICHD Social Support Instrument, Maastricht Questionnaire und Patient Health Questionnaire zusammensetzte (vgl. 2.3). Zudem wurden die körperliche Betätigung, Alter und Geschlecht, eine Partnerschaft, der Familienstand, der Schulabschluss und eine Erwerbstätigkeit erfragt. Alle Fragen wurden den Studienteilnehmern in deutscher Sprache vorgelegt (Edelmann et al. 2013).

Das Ziel der Aldo-DHF-Studie war es herauszufinden, ob die Einnahme von Spironolacton die diastolische Funktion und die körperliche Belastbarkeit von Patienten mit HFpEF verbessert. Als primäre Endpunkte wurden daher die Änderung der körperlichen Belastbarkeit, gemessen am Peak VO_2 in der spiroergometrischen Untersuchung zum Zeitpunkt t_{12} im Vergleich zum Zeitpunkt t_0 , und die Änderung des linksventrikulären enddiastolischen Drucks als Indikator für die diastolische Funktion zum Zeitpunkt t_{12} im Vergleich zum Zeitpunkt t_0 , gemessen am doppler-echokardiographischen Parameter E/e' , definiert. Als sekundäre Endpunkte der Studie wurden unter anderem die Veränderung der Lebensqualität, gemessen anhand der Angaben im Aldo-DHF-Fragebogen zum Zeitpunkt t_{12} im Vergleich zum Zeitpunkt t_0 , die Veränderung der Gehstrecke im Sechs-Minuten-Gehtest zum Zeitpunkt t_{12} im Vergleich zum Zeitpunkt t_0 sowie die Veränderung der Atemlosigkeit, gemessen anhand der Borg-Skala zum Zeitpunkt t_{12} im Vergleich zum Zeitpunkt t_0 , festgelegt (Edelmann et al. 2010).

2.2 Untersuchungen

In diesem Abschnitt wird erläutert, welche Parameter in der Anamnese und der körperlichen Untersuchung zu den Baseline- und Follow-Up-Visiten erhoben wurden. Außerdem wird die Durchführung der apparativen Diagnostik beschrieben.

2.2.1 Anamnese

Bei der Baseline-Visite wurde eine ausführliche Anamnese von jedem Studienteilnehmer erhoben und die Schwere der Herzinsuffizienz anhand der NYHA-Klasse bestimmt. Hierfür wurde nach den typischen Zeichen und Symptomen einer chronischen Herzinsuffizienz gefragt, u. a. Müdigkeit und Leistungsschwäche sowie Belastungs- und Ruhedyspnoe. Außerdem wurden weitere kardiale Vorerkrankungen und eine regelmäßige Medikamenteneinnahme erfasst. Zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikoprofils wurden die Rau-

cher- und Alkoholanamnese erhoben und es wurde in der psychosozialen Anamnese nach aktueller oder vorangegangener Depression gefragt. Des Weiteren wurden Voroperationen und Interventionen am Herz- oder Gefäßsystem dokumentiert, die Arztkontakte innerhalb der letzten zwölf Monate erfragt sowie die Häufigkeit von Krankenhausbesuchen oder stationären Rehabilitationsaufenthalten aufgrund der Herzinsuffizienz erfasst. Abschließend füllte jeder Studienteilnehmer den standardisierten Aldo-DHF-Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität und den Patient Health Questionnaire aus.

2.2.2 Klinische Untersuchung

In der klinischen Untersuchung wurde der körperliche Status inklusive Auskultation von Herz und Lunge sowie einer Abdomen-Untersuchung erhoben. Zudem wurde die Körpergröße in cm und das Gewicht in kg bestimmt, woraus der BMI in kg/m^2 berechnet wurde. Es wurde ein 12-Kanal-EKG in Ruhe geschrieben und eine Blutentnahme zur Bestimmung von Routineparametern sowie speziellen Herzinsuffizienz-Parametern durchgeführt. Zudem wurden weitere apparative Diagnostiken und klinische Tests durchgeführt, die nachfolgend beschrieben werden.

2.2.3 Echokardiographie

Jeder Teilnehmer der Aldo-DHF-Studie erhielt eine echokardiographische Untersuchung. Um die ausreichende Reproduzierbarkeit der erhobenen Parameter zu gewährleisten, wurde die Echokardiographie zwei Mal hintereinander durchgeführt: das erste Mal bei einer Screening-Visite und eine Woche später bei der Baseline-Visite (Zeitpunkt t_0). Das Ergebnis zur Bestimmung der diastolischen Funktion, gemessen am doppler-echokardiographischen Parameter E/e' , durfte sich dabei in beiden Untersuchungen um nicht mehr als $\pm 15\%$ unterscheiden. Zudem wurde bei der Screening-Visite die LVEF bestimmt, welche $\geq 50\%$ sein musste, um in die Studie eingeschlossen zu werden. Um eine hohe Qualität der echokardiographischen Untersuchungen zu gewährleisten, wurde ein detaillierter Durchführungsstandard festgelegt und alle teilnehmenden Echokardiographen vor dem Beginn der Patientenrekrutierung geschult und zertifiziert. Im Einklang mit den zu diesem Zeitpunkt aktuellen Richtlinien der American Society of Echocardiography wurde eine Bildgebung im 2D-Modus sowie im M-Modus durchgeführt und die diastolische Funktion bestimmt. Dabei konnte eine normale diastolische Funktion, eine milde diastolische Dysfunktion (Grad I), eine moderate diastolische Dysfunktion (Grad II) oder eine schwere diastolische Dysfunktion (Grad III/IV) vorliegen (Edelmann et al. 2010).

Die lokal durchgeführten echokardiographischen Untersuchungen eines jeden Studienteilnehmers wurden auf Video aufgezeichnet und echokardiographische Einstellungen und Vermessungen auf Ausdrucken festgehalten. Die Messwerte wurden anschließend in echokardiographische Befundbögen eingetragen, welche unmittelbar nach Ende der Untersu-

chung an ein Referenzzentrum gefaxt und stichprobenartig überprüft und bewertet wurden (Edelmann et al. 2010).

2.2.4 Spiroergometrie

Bei jedem Teilnehmer der Aldo-DHF-Studie wurde ein spiroergometrischer Belastungstest zur Bestimmung der individuellen körperlichen Leistungsfähigkeit durchgeführt. Wie schon bei der Echokardiographie wurde die Spiroergometrie das erste Mal bei einer Screening-Visite und eine Woche später bei der Baseline-Visite (Zeitpunkt t_0) durchgeführt, um die ausreichende Reproduzierbarkeit der erhobenen Parameter zu gewährleisten. Das Ergebnis zur Bestimmung der körperlichen Leistungsfähigkeit, gemessen am Peak VO_2 in ml/kg/min, durfte sich dabei in beiden Untersuchungen um nicht mehr als $\pm 20\%$ unterscheiden. Um eine hohe Qualität der spiroergometrischen Untersuchungen zu gewährleisten, wurde ein detaillierter Durchführungsstandard festgelegt und alle Untersucher, die die spiroergometrischen Belastungstests überwachten, wurden vor dem Beginn der Patientenrekrutierung geschult und zertifiziert (Edelmann et al. 2010).

Während der Spiroergometrie wurde zur Überwachung von Herzfrequenz, ST-Strecken-Veränderungen und Arrhythmien kontinuierlich ein 12-Kanal-EKG abgeleitet. Zudem wurde der Blutdruck alle zwei Minuten gemessen und dokumentiert. Über eine Atemmaske wurden der Gasaustausch, die Sauerstoffaufnahme sowie weitere kardiopulmonale Variablen aufgezeichnet und über eine Zehn-Sekunden-Periode gemittelt. Bei jedem Studienteilnehmer wurde zunächst eine vierminütige Ruhephase aufgezeichnet, um Ruhewerte für den Blutdruck und das EKG zu erhalten, eine Gas- und Volumenkalibration über die Atemmaske durchzuführen und Instruktionen zu geben. Die Belastung begann im Anschluss mit 20 Watt und wurde schrittweise alle zwei Minuten um 20 Watt erhöht. Die Kriterien für den Abbruch der Spiroergometrie waren entsprechend der zu diesem Zeitpunkt gültigen ESC-Leitlinie festgelegt (Edelmann et al. 2010).

Unmittelbar nach Beendigung der Spiroergometrie wurden die maximale Herzfrequenz, die Belastungsstufe in Watt und die Belastungsdauer in Sekunden dokumentiert. Zudem wurde das Peak VO_2 in ml/kg/min ermittelt, welches als maximaler Wert der Sauerstoffaufnahme aus den Durchschnittswerten der drei letzten Zehn-Sekunden-Perioden vor Ende der Spiroergometrie definiert war. Außerdem wurde die anaerobe Schwelle mithilfe der V-Slope-Methode ermittelt (Edelmann et al. 2010). Bei dieser Methode wird über die Atemmaske das Verhältnis von VO_2 in ml/min (Sauerstoffaufnahme) und VCO_2 in ml/min (Kohlendioxidabgabe) erfasst und computergesteuert eine lineare Regressionskurve erstellt. Bis zum Erreichen der anaeroben Schwelle verlaufen die Kurven von VCO_2 und VO_2 parallel. Nach dem Erreichen der anaeroben Schwelle steigt das VCO_2 überproportional im Vergleich zum VO_2 an, sodass die anaerobe Schwelle bestimmt werden kann (Beaver et al. 1986). Weiterhin wurde der subjektive Anstrengungsgrad anhand der vielfach validierten Borg-Skala erfasst (Tabelle 2). Es handelt sich dabei um eine Schätzskaala, deren Punktwert linear

mit der Leistung und Belastung ansteigt. In der originalen Borg-Skala wird ein Zahlenbereich von 6 bis 20 Punkten eingesetzt, der dem Bereich der Herzfrequenz geteilt durch zehn entspricht. Sechs Punkte entsprechen dabei „überhaupt nicht anstrengend“ und einer Herzfrequenz von 60/min, 20 Punkte bedeuten „maximale Anstrengung“ und eine Herzfrequenz von 200/min (Borg 2004). In der Aldo-DHF Studie wurde die modifizierte Borg-Skala mit Werten von 0 bis 10 angewendet, die aus der Originalskala entwickelt wurde und gleichermaßen zur Messung der subjektiven Anstrengung dient (Johnson et al. 2016).

Tabelle 2: Originale und modifizierte Borg-Skala. Nach Borg (2004)¹ und Johnson et al. (2016)².

Originale Borg-Skala¹	Anstrengungsgrad	Modifizierte Borg-Skala²
Punktwert		Punktwert
6	Überhaupt nicht anstrengend	0
7	Extrem leicht	0,5
8		
9	Sehr leicht	1
10		
11	Leicht	2
12		
13	Etwas anstrengend	3
14	Eher anstrengend	4
15	Anstrengend	5
16		6
17	Sehr anstrengend	7
18		8
19	Extrem anstrengend	9
20	Maximal anstrengend	10

2.2.5 Sechs-Minuten-Gehtest

Bei diesem Test gingen die Studienteilnehmer über einen Zeitraum von sechs Minuten auf einer ebenen Strecke von mindestens 30 Metern entlang und wurden währenddessen in regelmäßigen Abständen durch Zurufe positiv motiviert. Die zurückgelegte Gesamtstrecke wurde am Ende des Gehtests dokumentiert und es wurde, analog zur Spiroergometrie, mithilfe der modifizierten Borg-Skala (Tabelle 2) das subjektive Anstrengungsempfinden erfragt (Edelmann et al. 2010).

Der Sechs-Minuten-Gehtest ist in klinischen Studien ein etabliertes Instrument zur Erfassung der funktionellen körperlichen Kapazität sowie des Outcomes von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Der Test wurde speziell für ältere und gebrechlichere Herzinsuffizienz-Patienten entwickelt, da für diese die herkömmlichen Fahrrad- und Laufbandtests zur Erfassung der körperlichen Belastbarkeit oft impraktikabel sind und meist die tägliche Aktivität nicht ausreichend widerspiegeln. Es konnte gezeigt werden, dass die Ergebnisse des Sechs-Minuten-Gehtests in Bezug auf den funktionellen Status und die körperliche Leistungsfähigkeit in hohem Maße mit den Ergebnissen der herkömmlichen Fahr-

rad- und Laufbandtests sowie der selbstberichteten körperlichen Aktivität korrelieren und zudem die körperlichen Anforderungen an den Alltag der Patienten besser widerspiegeln. Der Gehstest ist einfach, kostengünstig und ungefährlich durchführbar und die Testergebnisse sind in hohem Maße reproduzierbar (Guyatt et al. 1985).

2.3 Psychometrische Fragebögen

Die für den Aldo-DHF-Fragebogen ausgewählten psychometrischen Fragebögen erfassen ein breites Spektrum von Parametern, die eine Einschätzung der Lebensqualität der HFpEF-Patienten ermöglichen. In diesem Kapitel werden jene Fragebögen vorgestellt, die in die statistischen Analysen dieser Arbeit einbezogen wurden.

2.3.1 Short Form 36 Health Survey

Der SF-36 (Short Form 36 Health Survey) ist ein gängiger psychodiagnostischer Fragebogen zur Bestimmung der globalen HRQL eines Patienten. Er wird häufig in Studien verwendet, da er sich zur Untersuchung großer Patientengruppen eignet und krankheitsunspezifisch ist (Franke 1998). Sowohl für die amerikanische Normalbevölkerung (Ware et al. 1994) als auch für Herzinsuffizienz-Patienten (Huber et al. 2016) wurden Normwerte definiert, die dadurch die Einschätzung der Lebensqualität ermöglichen.

Der Fragebogen besteht aus 36 geschlossenen Fragen, wobei die ersten beiden Fragen zur Beurteilung des derzeitigen, subjektiven Gesundheitszustandes im Vergleich zum vorherigen Jahr dienen und nicht in die Berechnung der Summenskalen des SF-36 eingehen. Je geringer die Summe der Punktzahl aus beiden Antworten ist, desto schlechter beurteilt ein Studienteilnehmer seinen aktuellen Gesundheitszustand. Die übrigen 34 Fragen des SF-36 können acht Subskalen zugeordnet werden. Aus diesen können dann wiederum zwei Summenskalen gebildet werden, der physische Komponentenscore und der psychische Komponentenscore. Jedes Item fließt dabei in nur eine Subskala und dementsprechend in nur eine Summenskala ein (Abbildung 1) (Bullinger und Kirchberger 1998; Franke 1998; Ware und Gandek 1998).

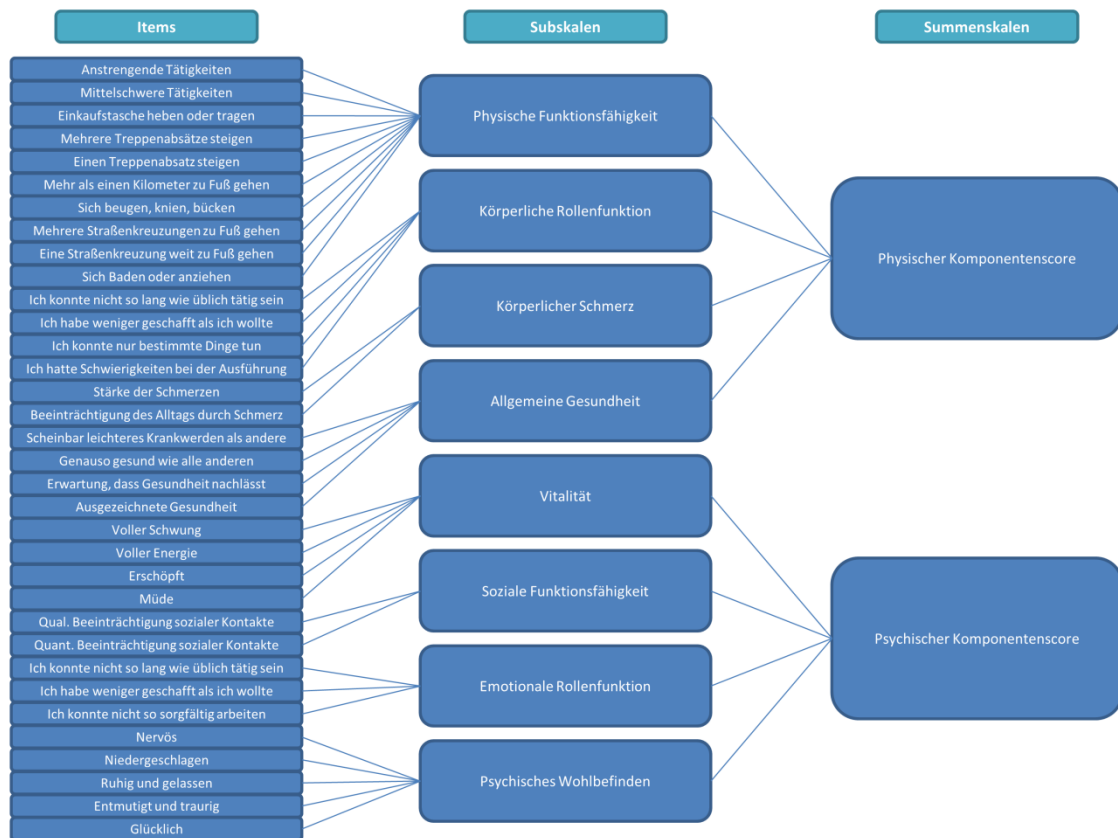


Abbildung 1: Systematik des SF-36 Fragebogens. Nach Ware und Gandek (1998).

Die Antwortskalen sind zwei- bis sechsstufig. Für die Auswertung der Antworten werden zunächst alle Antworten mithilfe einer Rekodierungstabelle in Punktwerte umgewandelt, wobei das Format zur Rekodierung je nach Frage variiert (Tabelle 3). Anschließend werden für jede Subskala Durchschnittspunktwerte aus den Fragen, die in die Subskala eingehen, errechnet, sodass man in Summe acht Durchschnittspunktwerte erhält. Mithilfe einer Vergleichstabelle werden die Durchschnittswerte der Subskalen eingeordnet und so die globale HRQL ermittelt. Dabei reicht die Skala von 0 bis 100, wobei null Punkte den geringsten selbstberichteten Gesundheitszustand und 100 Punkte den bestmöglichen selbstberichteten Gesundheitszustand bedeuten (Bullinger und Kirchberger 1998). Zur Feststellung der Komponentenscores werden ebenfalls Durchschnittspunktwerte aus den jeweiligen Subskalen berechnet. Der Referenzbereich der Komponentenscores liegt bei 50 ± 10 Punkten, wobei auch hier ein höherer Wert eine bessere globale HRQL angibt (Huber et al. 2016).

Tabelle 3: Rekodierung der Antworten des SF-36. Nach Bullinger und Kirchberger (1998).

Item	Rekodierung der Antwort
<ul style="list-style-type: none"> • Aktueller selbstberichteter Gesundheitszustand • Selbstberichteter Gesundheitszustand verglichen mit dem Gesundheitszustand vor einem Jahr • Qualitative Beeinträchtigung sozialer Kontakte • Stärke der Schmerzen • „Ich bin genauso gesund wie alle anderen“ • „Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit“ 	1 = 100 2 = 75 3 = 50 4 = 25 5 = 0
<ul style="list-style-type: none"> • Anstrengende Tätigkeiten • Mittelschwere Tätigkeiten • Einkaufstasche heben oder tragen • Mehrere Treppenabsätze steigen • Einen Treppenabsatz steigen • Mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen • Sich beugen, knien, bücken • Mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen • Eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen • Sich baden oder anziehen 	1 = 0 2 = 50 3 = 100
<ul style="list-style-type: none"> • „Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein“ • „Ich habe weniger geschafft als ich wollte“ • „Ich konnte nur bestimmte Dinge tun“ • „Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung“ • „Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten“ 	1 = 0 2 = 100
<ul style="list-style-type: none"> • Beeinträchtigung des Alltags durch Schmerzen • „Ich fühle mich voller Schwung“ • „Ich fühle mich ruhig und gelassen“ • „Ich fühle mich voller Energie“ • „Ich fühle mich glücklich“ 	1 = 100 2 = 80 3 = 60 4 = 40 5 = 20 6 = 0
<ul style="list-style-type: none"> • „Ich fühle mich nervös“ • „Ich fühle mich niedergeschlagen“ • „Ich fühle mich entmutigt und traurig“ • „Ich fühle mich erschöpft“ • „Ich fühle mich müde“ 	1 = 0 2 = 20 3 = 40 4 = 60 5 = 80 6 = 100
<ul style="list-style-type: none"> • Quantitative Beeinträchtigung sozialer Kontakte • „Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden“ • „Ich erwarte, dass meine Gesundheit nachlässt“ 	1 = 0 2 = 25 3 = 50 4 = 75 5 = 100

Der SF-36 hat insgesamt ein hohes Maß an Akzeptanz bei den Patienten und die Datenqualität ist durch die einfache Beantwortung der Fragen und die strukturierte Auswertung gut (Bullinger und Kirchberger 1998; Ware und Gandek 1998).

Der SF-36 wurde in den Aldo-DHF-Fragebogen aufgenommen, da Metaanalysen und Übersichtsarbeiten eine Korrelation zwischen den Antworten des SF-36 und herzinsuffizienzspezifischen Fragebögen zeigen konnten. Außerdem wurde gezeigt, dass die Punktwerte der acht Subskalen zusätzliche detaillierte Informationen zur globalen HRQL geben, teilweise sogar in höherem Maße als die Komponentenscores (Huber et al. 2016).

Ware und Gandek (1998) zeigten, dass zur Beurteilung der physischen Gesundheit die Subskala der physischen Funktionsfähigkeit am besten geeignet ist und sich zur Beurteilung der psychischen Gesundheit die Subskala des psychischen Wohlbefindens am besten eignet. Außerdem fanden sie heraus, dass die physische Funktionsfähigkeit, die körperliche Rollenfunktion und der körperliche Schmerz am stärksten mit dem physischen Komponentenscore korrelieren, während das psychische Wohlbefinden, die emotionale Rollenfunktion und die soziale Funktionsfähigkeit am stärksten mit dem psychischen Komponentenscore zusammenhängen. Die Vitalität und die allgemeine Gesundheit korrelieren gleichermaßen mit beiden Komponentenscores.

In dieser Arbeit wurden daher neben dem physischen und dem psychischen Komponentenscore auch die Subskalen der physischen Funktionsfähigkeit und des psychischen Wohlbefindens zur Beurteilung der physischen bzw. psychischen Lebensqualität der Studienteilnehmer herangezogen.

2.3.2 Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire

Ein weiterer Fragebogen, der in der Studie verwendet wurde, ist der MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire). Dieser wurde 1987 speziell für Herzinsuffizienz-Patienten entwickelt, um die globale HRQL und den Einfluss der Herzinsuffizienz auf den Alltag zu erfassen (Rector et al. 1987).

Der Fragebogen besteht aus 21 Fragen, wobei die sechsstufige Antwortskala von „0 = gar nicht/keinen Effekt“ über „1 = sehr wenig“ bis hin zu „5 = sehr stark“ reicht. Die Punkte der Antworten werden aufsummiert, sodass man einen Wert zwischen 0 und 105 Punkten erhält, wobei ein höherer Wert eine geringere globale HRQL widerspiegelt (Rector et al. 2012). Neben diesem Gesamtwert können zusätzlich zwei Subskalen gebildet werden, die das emotionale Befinden (fünf Items mit Punktwerten von 0 bis 25) und die körperliche Leistungsfähigkeit (acht Items mit Punktwerten von 0 bis 40) angeben. Auch bei den Subskalen bedeutet ein höherer Wert ein schlechteres emotionales Befinden bzw. eine schlechtere körperliche Leistungsfähigkeit. Acht weitere Items dienen lediglich der Berechnung des Gesamtwertes und gehen in keine der beiden Subskalen ein. Die Fragen beziehen sich auf den Zeitraum der letzten 30 Tage (Bilbao et al. 2016).

In zahlreichen Studien konnten die guten psychometrischen Eigenschaften des MLHFQ belegt werden (Bilbao et al. 2016). Die Reliabilität ist für den Gesamtwert mit 0,93 sehr gut, genau wie die interne Konsistenz mit Cronbach's $\alpha = 0,94$ (Rector und Cohn 1992).

Der MLHFQ wurde in den Aldo-DHF-Fragebogen aufgenommen, da sich aus dem SF-36 kein Gesamtscore zur Beurteilung der globalen HRQL ergibt und dieser nicht herzinsuffizienzspezifisch ist. Die globale HRQL ist jedoch für viele Herzinsuffizienz-Patienten ebenso wichtig wie die klassischen Faktoren der Mortalität und Hospitalisierungsrate, sodass auch diese im Aldo-DHF-Fragebogen erfasst werden sollte. Die Fragen beziehen sich auf

die Zeichen und Symptome der Herzinsuffizienz, den Einfluss auf soziale Beziehungen, physische und sexuelle Aktivität, sowie Arbeit und Emotionen (Parajón et al. 2004).

Aufgrund der zuvor genannten Vorzüge wurde die globale HRQL in dieser Arbeit anhand des MLHFQ festgestellt.

2.3.3 Hospital Anxiety and Depression Scale

Die HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) wurde 1983 entwickelt und ist ein Instrument zum Screening von Angst- und Depressionssymptomen. Der Fragebogen besteht aus 14 thematisch abwechselnd angeordneten Items, die als selbstbeschreibende Aussagen in der Ich-Form formuliert sind und von denen je sieben Items die Angst- und Depressionssymptome erfassen (Zigmond und Snaith 1983). Die Depressionsskala enthält Items zum Thema Interessen- und Motivationsverlust, während die Angstskala Items enthält, die Angst- und Paniksymptome erfassen. Mithilfe einer vierstufigen, itemspezifischen Antwortskala, die von 0 bis 3 reicht und von Item zu Item unterschiedlich formuliert ist, beurteilt der Patient die Häufigkeit oder die Ausprägung erfragter Symptome bzw. die Stärke der Verhaltensänderung gegenüber eines vorherigen Zeitpunktes (Herrmann-Lingen et al. 2018).

Für die Auswertung der Antworten werden die Punkte der Antwortskala addiert, sodass zwei Summenwerte zwischen 0 und 21 für die jeweiligen Skalen von Angst und Depressivität resultieren, wobei höhere Werte eine stärkere Neigung zu Depressivität bzw. Angst anzeigen (Herrmann und Buss 1994). Erfasst wird der Zeitraum der letzten Woche. Schwere psychopathologische Symptome werden nicht erfragt, was die Akzeptanz der HADS bei den Patienten erhöht und den Fragebogen sensitiver für milde Angst- und Depressivitätssymptome macht. Bei der Beurteilung der Ergebnisse sollte beachtet werden, dass es sich um ein reines Screening-Instrument handelt, sodass ein auffälliges Ergebnis nicht ohne weiterführende Diagnostik zur Diagnosestellung einer Depression oder Angststörung führen darf (Herrmann 1997).

In der Aldo-DHF-Studie wurde die deutsche Version der HADS verwendet, die hinreichend validiert ist. Cronbach's α ist sowohl für die Angst- als auch für die Depressivitätsskala 0,80, sodass die interne Konsistenz ausreichend ist (Herrmann-Lingen et al. 2018).

Bezüglich eines Cut-Off-Wertes, ab dem ein Testergebnis als auffällig gilt, gibt es in der Literatur für die HADS keinen Konsens. In der Originalarbeit von Zigmond und Snaith (1983) galten Subskalenwerte von ≤ 7 Punkten als unauffällig, Werte zwischen 8 und 10 Punkten als suspekt und Werte ≥ 11 Punkten als auffällig. Herrmann (1997) empfahl in seinem Review hingegen einen Cut-Off-Wert von 11 Punkten für die Angstskala und 9 Punkten für die Depressivitätsskala. Bjelland et al. (2002) sahen den optimalen Cut-Off-Wert in ihrem Review für beide Skalen gleichermaßen bei ≥ 8 Punkten.

Die Ergebnisse der HADS wurden in dieser Arbeit zur Erfassung der Angst- und Depressivitätslevel der Studienteilnehmer genutzt.

2.3.4 ENRICHD Social Support Instrument

Das ESSI (ENRICHD Social Support Instrument) erfasst die subjektiv wahrgenommene soziale Unterstützung und wurde im Rahmen der ENRICHD-Studie (Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients) entwickelt, in der Patienten mit stattgehabtem Myokardinfarkt in Bezug auf Depression und soziale Unterstützung untersucht wurden. Der Fragebogen besteht aus fünf Items, die die strukturelle Unterstützung, z. B. durch einen Partner, die instrumentelle Unterstützung, also konkrete Hilfen im Alltag und die emotionale Unterstützung, wie beispielsweise Fürsorge, abfragen (Mitchell et al. 2003).

Die Antwortskala ist fünfstufig und reicht von „1 = nie“, „2 = selten“ über „3 = manchmal“, „4 = meistens“ bis hin zu „5 = immer“. Die Punktzahl der gegebenen Antworten wird aufsummiert, sodass mindestens 5 und maximal 25 Punkte erreicht werden können. Eine hohe Punktzahl bedeutet dabei, dass ein Patient eine hohe wahrgenommene soziale Unterstützung hat. Eine geringe wahrgenommene soziale Unterstützung liegt vor, wenn ein Patient einen Gesamtwert von ≤ 18 Punkten hat und mindestens zwei Items mit ≤ 3 bewertet (Cordes et al. 2009).

In den Aldo-DHF-Fragebogen wurde die deutsche, normierte Version des ESSI aufgenommen. Cronbach's α liegt hierfür bei 0,93 und die Validität konnte bestätigt werden (Cordes et al. 2009). Zudem zeigt sich eine starke Korrelation mit anderen Fragebögen, die die soziale Unterstützung erfassen (Mitchell et al. 2003).

Da gezeigt werden konnte, dass die soziale Unterstützung für die Prognose und den Status einer chronischen Erkrankung eine besondere Bedeutung hat (Cordes et al. 2009), wurde das ESSI in dieser Arbeit als Parameter zur Beurteilung der interpersonellen Lebensqualität eingesetzt.

2.3.5 Patient Health Questionnaire

Der PHQ (Patient Health Questionnaire) wurde zum einfachen Screening psychischer Störungen entwickelt. Er erfasst direkt die diagnostischen Kriterien des DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) für somatoforme Störungen, depressive Störungen, Angststörungen, Essstörungen und Alkoholmissbrauch (Löwe et al. 2003).

In der Aldo-DHF-Studie wurde die deutsche Kurzversion des Fragebogens verwendet, der PHQ-9, welcher dem Depressionsmodul des PHQ entspricht (Gräfe et al. 2004). Die Patienten entscheiden für jedes der neun Items, ob sie das Symptom in den letzten zwei Wochen überhaupt nicht (null Punkte), einige Tage (einen Punkt), mehr als die Hälfte der Zeit (zwei Punkte) oder fast jeden Tag (drei Punkte) verspürt haben. Die Punkte der Antworten

werden addiert, sodass der Gesamtwert von 0 bis 27 Punkten reichen kann (Spitzer et al. 1999).

Jedes diagnostische Kriterium für eine depressive Störung wird durch ein Item erfragt. Der Cut-Off-Wert für das Vorliegen einer depressiven Störung liegt bei ≥ 9 Punkten (Gräfe et al. 2004). Die interne Konsistenz der Depressivitätsskala des deutschen PHQ wird mit Cronbach's $\alpha = 0,88$ angegeben. Objektivität und Reliabilität sind ebenfalls gesichert (Löwe et al. 2003).

Die Ergebnisse des PHQ zum Zeitpunkt t_0 wurden in dieser Arbeit in die statistische Auswertung aufgenommen, um den vermuteten Zusammenhang zwischen einem hohen PHQ Summenscore zu Studienbeginn und einer schlechteren psychischen Lebensqualität nach zwölf Monaten zu überprüfen.

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten der Aldo-DHF-Studie erfolgte in dieser Arbeit mithilfe der Statistiksoftware „SPSS Statistics, Version 25.0“ von IBM. Es wurden die Baseline-Variablen zu Studienbeginn (t_0 -Variablen) und die Follow-Up-Variablen nach zwölf Monaten (t_{12} -Variablen) für die Analysen verwendet. Untersucht wurde der Einfluss von 24 Fragebogen-Variablen und 24 somatischen Variablen zum Zeitpunkt t_0 (unabhängige Variablen) (Tabelle 4) auf sieben Fragebogen-Variablen zum Zeitpunkt t_{12} (abhängige Zielvariablen). Diese t_{12} -Variablen waren der MLHFQ Gesamtwert, der physische Komponentenscore des SF-36, die physische Funktionsfähigkeit des SF-36, der psychische Komponentenscore des SF-36, das psychische Wohlbefinden des SF-36, die HADS Angstskaala und die HADS Depressivitätsskala. Für alle Analysen wurde ein 95%-Konfidenzintervall zugrunde gelegt, um ein Ergebnis als statistisch signifikant zu werten. Dabei wurde $p < 0,05$ als signifikant und $p < 0,001$ als hochsignifikant angesehen.

2.4.1 Deskriptive Statistik des Patientenkollektivs

In der statistischen Auswertung wurde zunächst das Patientenkollektiv anhand einer deskriptiven Statistik genauer betrachtet, um Variablen zu identifizieren, die sich für die weiteren Analysen eignen. Mittels graphischer Darstellung (Histogramm mit Normalverteilungskurve) und explorativer Datenanalyse (Shapiro-Wilk-Test) wurden die ausgewählten Variablen auf ihre Normalverteilung getestet. Anschließend wurden bivariate Korrelationsanalysen für die multivariaten und T-Tests für unabhängige Stichproben für die dichotomen t_0 -Variablen durchgeführt, um die vermuteten Korrelationen mit den t_{12} -Variablen zu überprüfen.

2.4.2 Bivariate Korrelationsanalysen

Der Einfluss der 28 multivariaten t_0 -Variablen auf die Zielvariablen wurde in bivariaten Korrelationsanalysen überprüft. Um ein Ergebnis als signifikant zu werten, musste $T \neq 0$ und $p < 0,05$ sein. Anhand des Pearson-Korrelationskoeffizienten r wurde der Zusammenhang zwischen t_0 - und t_{12} -Variable beurteilt. Bei einem positiven Zusammenhang bedeutete ein höherer Wert der t_0 -Variable auch einen höheren Wert der t_{12} -Variable. Bestand hingegen ein negativer Zusammenhang, bedeutete ein höherer Wert der t_0 -Variable einen niedrigeren Wert der t_{12} -Variable und umgekehrt.

Tabelle 4: Unabhängige somatische und Fragebogen-Variablen

Somatische Variablen	Fragebogen-Variablen
<ul style="list-style-type: none"> • NYHA-Klasse • LVEF [%] • Müdigkeit und Leistungsschwäche • Ruhedyspnoe • Belastungsdyspnoe • Belastungsdauer in der Spiroergometrie [Sek.] • Belastungsstufe in der Spiroergometrie [W] • Peak VO_2 [ml/min/kg] • Anaerobe Schwelle [W] • Borg-Score • Gehstrecke im Gehtest [m] • BMI [kg/m²] • Alkoholkonsum [<i>drinks per week</i>] • Raucherstatus • Depression • Arterielle Hypertonie • Koronare Herzkrankheit • Angina pectoris • Myokardinfarkt • Vorhofflimmern • Primäre Herzklappenerkrankung • Erworbener Herzfehler • Angeborener Herzfehler • Kardiomyopathie 	<ul style="list-style-type: none"> • SF-36: selbstberichteter Gesundheitszustand • SF-36: physischer Komponentenscore • SF-36: physische Funktionsfähigkeit • SF-36: körperliche Rollenfunktion • SF-36: körperlicher Schmerz • SF-36: allgemeine Gesundheit • SF-36: psychischer Komponentenscore • SF-36: Vitalität • SF-36: soziale Funktionsfähigkeit • SF-36: emotionale Rollenfunktion • SF-36: psychisches Wohlbefinden • MLHFQ: Gesamtwert • MLHFQ: Subskala Körperprobleme • MLHFQ: Subskala emotionale Probleme • HADS: Depressivitätsskala • HADS: Angstskala • ESSI: soziale Unterstützung • PHQ: Summenscore • Alter [J] • Geschlecht • Familienstand • Partnerschaft • Schulabschluss • Erwerbstätigkeit

2.4.3 T-Tests für unabhängige Stichproben

Der Einfluss der 20 dichotomen t_0 -Variablen wurde durch Mittelwertvergleiche mittels T-Tests für unabhängige Stichproben untersucht. Die Gruppen für die Mittelwertvergleiche wurden anhand der Antworten Ja und Nein, der NYHA-Klasse II und III und der Geschlechter männlich und weiblich gebildet. Für die Interpretation der Ergebnisse muss beachtet werden, dass die Antwort Ja mit dem Zahlenwert Eins und die Antwort Nein mit dem Zahlenwert Null kodiert wurde. Das männliche Geschlecht wurde mit Eins und das weibliche Geschlecht mit Zwei kodiert. Mehrkategoriale Variablen wurden in dichotome Variablen umkodiert, um sie einem T-Test für unabhängige Stichproben zugänglich zu

machen. Zunächst wurde anhand der Signifikanz im Levene-Test beurteilt, ob die Varianzen gleich oder ungleich sind. Um den Einfluss einer t_0 -Variable auf die t_{12} -Variable als signifikant einzustufen, mussten $T \neq 0$ und die zweiseitige Signifikanz $p < 0,05$ sein.

2.4.4 Multiple lineare Regressionsanalysen

Mit den signifikanten t_0 -Variablen aus den Korrelationsanalysen wurden im Anschluss multiple lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Lediglich das Alter und das Geschlecht wurden unabhängig von einer Signifikanz in den Korrelationsanalysen zur Adjustierung in die Modelle der multiplen linearen Regressionsanalysen aufgenommen, da sie bekanntermaßen eine unabhängige Assoziation mit vielen der t_0 -Variablen haben. Das jeweils erste Modell wurde ohne die t_0 -Variable der entsprechenden t_{12} -Fragebogenvariable erstellt, während diese in das zweite Modell aufgenommen wurde. Parallel wurde eine Kollinearitätsanalyse durchgeführt, um die Multikollinearität von Variablen mit gegenseitigem Einfluss zu identifizieren. Zeigte eine unabhängige t_0 -Variable dabei einen Varianzinflationsfaktor > 10 oder einen Toleranzwert $< 0,2$, wurde die multiple lineare Regressionsanalyse unter Ausschluss dieser t_0 -Variable wiederholt. Als signifikant wurden Ergebnisse angesehen, die die Kriterien $T \neq 0$ und $p < 0,05$ erfüllten. Für das Gesamtmodell wurde zudem eine Signifikanz von $p < 0,05$ vorausgesetzt. Zur Erklärung der Varianz wurde zudem R^2 interpretiert und der Zusammenhang der t_0 - und der t_{12} -Variable anhand des Betas betrachtet.

2.4.5 Logistische Regressionsanalysen

Im letzten Schritt der Auswertung wurde eine binär logistische Regressionsanalyse durchgeführt, um zu überprüfen, ob mithilfe der signifikanten t_0 -Variablen eine Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Studienteilnehmers nach zwölf Monaten möglich ist. Hierfür wurden die abhängigen t_{12} -Variablen in binäre Variablen umkodiert, um eine Unterteilung in die 25%-Gruppenschlechtesten (mit dem Zahlenwert Null kodiert) und die 75%-Gruppenbesten (mit dem Zahlenwert Eins kodiert) zu ermöglichen. In die ersten beiden Modelle der logistischen Regressionsanalyse wurden zunächst nur die signifikanten t_0 -Variablen der multiplen linearen Regressionsanalysen aufgenommen. Im ersten Modell wurde wie zuvor die t_0 -Variable der entsprechenden t_{12} -Fragebogenvariable nicht mit in das Modell aufgenommen, während diese im zweiten Modell in die Analyse eingeschlossen wurde. In einem dritten, explorativen Modell wurden zudem t_0 -Variablen aus den Bereichen der physischen, psychischen und sozialen Lebensqualität, die in den Korrelationsanalysen signifikant waren, einbezogen, um die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Studienteilnehmers nach zwölf Monaten anhand biopsychosozialer Parameter zu überprüfen. Zur Einschätzung der Modellgüte wurden Cox-und-Snell- R^2 und Nagelkerkes- R^2 betrachtet. Die Zusammenhänge zwischen der t_0 - und der t_{12} -Variable sowie die prozentualen Wahrscheinlichkeiten der Gruppenzugehörigkeiten wurden mithilfe von $\text{Exp}(B)$ beurteilt. $\text{Exp}(B) > 1$ zeigt dabei einen positiven Zusammenhang zwischen den Variablen an. Wenn der t_0 -Wert um eine Einheit sinkt, steigt die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den

25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, und zwar um je 1% pro 0,01 Punkte über 1. $\text{Exp}(B) < 1$ zeigt hingegen einen negativen Zusammenhang zwischen beiden Variablen an. Steigt der t_0 -Wert um eine Einheit, steigt die Wahrscheinlichkeit für die Gruppenzugehörigkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten nach einem Jahr, und zwar um je 1% pro 0,01 Punkte unter 1. Außerdem wurde anhand der Klassifizierungstabelle der Prozentsatz der durch das Modell richtig vorhergesagten Werte bestimmt. Durch die asymmetrische Aufteilung der Gruppe in 25% vs. 75% muss hierbei beachtet werden, dass bei einer zufälligen Verteilung der Studienteilnehmer 75% in die eine und 25% in die andere Gruppe verteilt werden würden. Wieviel besser das Modell gegenüber einer zufälligen Verteilung der Patienten ist, wird also durch die Differenz des aus der Klassifizierungstabelle ermittelten Prozentsatzes zu 75% bestimmt. Abbildung 2 gibt eine kompakte Übersicht über die Systematik der Datenauswertung.

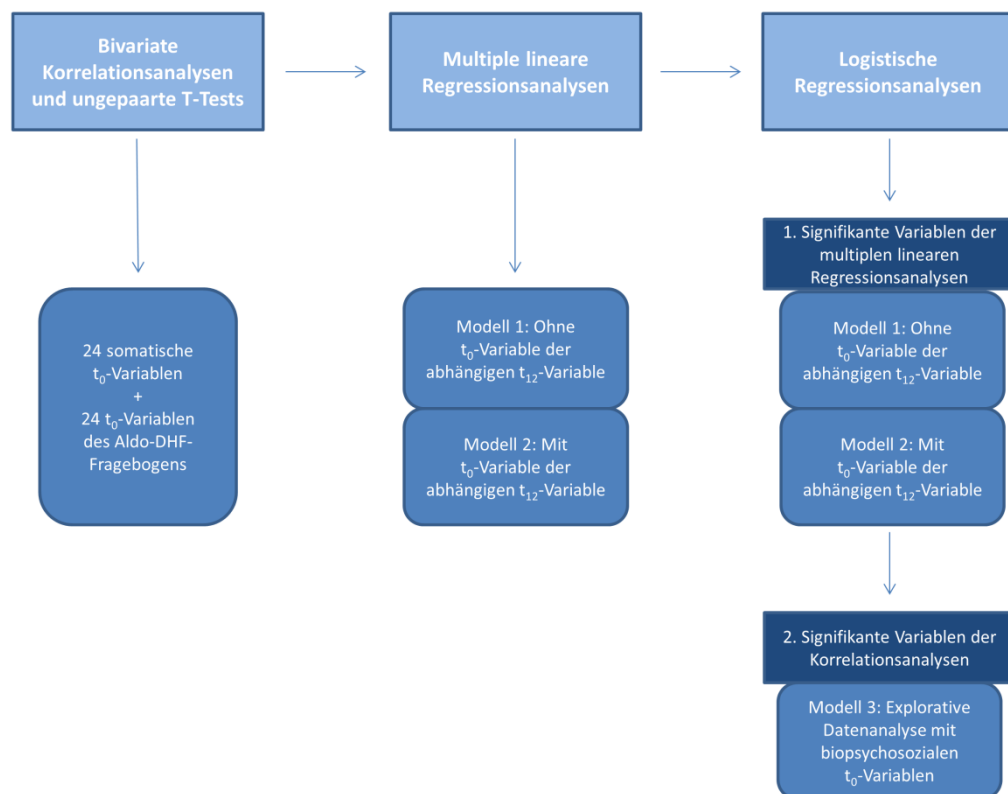


Abbildung 2: Systematik der Datenauswertung

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik des Patientenkollektivs

Alle Variablen wurden zunächst auf ihre statistische Normalverteilung hin getestet. Dabei zeigte sich weder graphisch (Säulendiagramm mit Normalverteilungskurve) noch mathematisch (Shapiro-Wilk-Test) eine Normalverteilung der Werte. Da die Stichprobe, anhand derer die statistischen Analysen durchgeführt wurden, mit $N = 422$ allerdings ausreichend groß ist, wurde trotz des fehlenden graphischen bzw. mathematischen Beweises eine Normalverteilung der Werte angenommen.

3.1.1 Zielvariablen

Die in Tabelle 5 dargestellten Fragebogen-Variablen dienten in den Regressionsanalysen zum einen als unabhängige t_0 -Variablen und zum anderen als abhängige t_{12} -Variablen.

Tabelle 5: Deskriptive Statistik der Zielvariablen

Fragebogen-Variable	Zeitpunkt	Min. – Max.	Mittelwert \pm SD	N	Differenz der Mittelwerte	Zweiseitige Signifikanz
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	t_0	0,0 – 100,0	62,3 \pm 21,9	348	2,66	0,002
	t_{12}	0,0 – 100,0	64,9 \pm 23,0			
SF-36: physischer Komponentenscore	t_0	14,0 – 62,4	41,1 \pm 9,5	240	1,26	0,02
	t_{12}	15,8 – 60,5	42,3 \pm 9,9			
SF-36: psychisches Wohlbefinden	t_0	12,0 – 100,0	69,5 \pm 18,1	335	1,17	0,12
	t_{12}	0,0 – 100,0	70,6 \pm 17,8			
SF-36: psychischer Komponentenscore	t_0	17,0 – 68,7	50,3 \pm 10,0	240	0,06	0,91
	t_{12}	21,2 – 66,9	50,2 \pm 9,8			
MLHFQ: Gesamtwert	t_0	0,0 – 80,0	21,7 \pm 15,7	343	0,82	0,15
	t_{12}	0,0 – 87,0	20,9 \pm 16,8			
HADS: Depressivitätsskala	t_0	0,0 – 20,0	4,7 \pm 3,7	359	0,14	0,30
	t_{12}	0,0 – 18,0	4,6 \pm 3,7			
HADS: Angstskala	t_0	0,0 – 20,0	5,3 \pm 3,8	360	0,44	0,002
	t_{12}	0,0 – 20,0	4,9 \pm 3,7			

Übersicht über die Ergebnisse der T-Tests für abhängige Stichproben der Zielvariablen. Dargestellt sind Minimum und Maximum, Mittelwert \pm Standardabweichung, Anzahl N der Studienteilnehmer, die zu beiden Zeitpunkten den jeweiligen Fragebogen beantwortet haben, sowie die Differenz der Mittelwerte und die zweiseitige Signifikanz. Signifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,05$; fett markierte Ergebnisse zeigten eine signifikante Differenz der Mittelwerte.

Tabelle 6 zeigt die einzelnen Quartile der jeweiligen t_{12} -Variablen. Anhand dieser Quartile wurde die Gruppe für die logistischen Regressionsanalysen in die 75%-Gruppenbesten und die 25%-Gruppenschlechtesten unterteilt.

Tabelle 6: Quartile der t_{12} -Variablen

t_{12} -Variable	25. Perzentile	50. Perzentile	75. Perzentile
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	50,0	66,7	85,0
SF-36: physischer Komponentenscore	34,8	43,7	50,6
SF-36: psychisches Wohlbefinden	60,0	72,0	84,0
SF-36: psychischer Komponentenscore	44,1	52,9	58,0
MLHFQ: Gesamtwert	7,0	17,6	31,0
HADS: Depressivitätsskala	2,0	4,0	7,0
HADS: Angstskaala	2,0	4,0	8,0

Darstellung der Werte der 25., 50. und 75. Perzentile der t_{12} -Variablen. Es muss berücksichtigt werden, dass aufgrund der unterschiedlichen Ausrichtung der Fragebögen die 25%-Gruppenschlechtesten der SF-36-Variablen im Bereich der ≤ 25 . Perzentile liegen, während für den MLHFQ und die HADS die 25%-Gruppenschlechtesten im Bereich der ≥ 75 . Perzentile liegen.

Der Mittelwert der physischen Funktionsfähigkeit lag zum Zeitpunkt t_0 bei 62,3 Punkten und stieg nach zwölf Monaten auf 64,9 Punkte, was einer signifikanten Erhöhung entsprach. Zu beiden Zeitpunkten lag der Mittelwert über dem definierten Referenzbereich von 50 ± 10 Punkten, wobei die Streuung der Werte mit einem Minimum von 0 und einem Maximum von 100 Punkten maximal groß war (Tabelle 5). Der Median lag zum Zeitpunkt t_{12} bei 66,7 Punkten und Patienten im schlechtesten Quartil hatten $\leq 50,0$ Punkte, was der Hälfte des möglichen Maximums entsprach (Tabelle 6).

Für den physischen Komponentenscore ergab sich zur Baseline ein Mittelwert von 41,1 Punkten, welcher bis zum Follow-Up auf 42,3 Punkte anstieg. Dies entsprach ebenfalls einer signifikanten Erhöhung. Beide Mittelwerte lagen damit im Referenzbereich von 50 ± 10 Punkten und die Werte waren zum Zeitpunkt t_{12} in etwas geringerem Maße gestreut (Tabelle 5). Der Median lag zum Zeitpunkt t_{12} bei 43,7 Punkten und Studienteilnehmer im schlechtesten Quartil erreichten eine Punktzahl von $\leq 34,8$ Punkten (Tabelle 6).

Der Mittelwert des psychischen Wohlbefindens betrug zum Zeitpunkt t_0 69,5 Punkte und stieg nach zwölf Monaten leicht auf 70,6 Punkte, womit die Erhöhung jedoch nicht signifikant war. Dennoch lag der Mittelwert zu beiden Zeitpunkten deutlich über dem definierten Referenzbereich von 50 ± 10 Punkten, wobei auch hier die Streuung der Werte maximal groß war (Tabelle 5). Der Median lag nach zwölf Monaten bei 72,0 Punkten und Patienten im schlechtesten Quartil hatten $\leq 60,0$ Punkte (Tabelle 6).

Für den psychischen Komponentenscore ergab sich zur Baseline ein Mittelwert von 50,3 Punkten, welcher bis zum Follow-Up auf 50,2 Punkte abfiel, was jedoch nicht signifikant war. Beide Mittelwerte lagen im Referenzbereich von 50 ± 10 Punkten und die Werte waren zum Zeitpunkt t_{12} in etwas geringerem Maße gestreut (Tabelle 5). Der Median lag zum

Zeitpunkt t_{12} bei 52,9 Punkten und Studienteilnehmer im schlechtesten Quartil erreichten eine Punktzahl von $\leq 44,1$ Punkten (Tabelle 6).

Der Mittelwert des MLHFQ lag zur Baseline bei 21,7 Punkten und sank nach zwölf Monaten auf 20,9 Punkte ab, was einem nicht signifikanten Unterschied der Mittelwerte entsprach. Die Streuung der Werte war zu beiden Zeitpunkten relativ groß (Tabelle 5). Der Median lag nach zwölf Monaten bei 17,6 Punkten und Patienten im schlechtesten Quartil erreichten ≥ 31 Punkte, sodass die Streuung in diesem Quartil groß war (Tabelle 6).

Für die Depressivitätsskala der HADS zeigte sich zur Baseline ein Mittelwert von 4,7 Punkten, welcher bis zum Follow-Up nicht signifikant auf 4,6 Punkte abfiel. Die Punktwerte der Antworten waren zu beiden Zeitpunkten breit gestreut (Tabelle 5). Der Median lag nach zwölf Monaten bei 4,0 Punkten und Studienteilnehmer waren im schlechtesten Quartil, wenn sie ≥ 7 Punkte erreichten (Tabelle 6).

Für die Angstskala der HADS zeigte sich zur Baseline ein Mittelwert von 5,3 Punkten, welcher bis zum Follow-Up auf 4,9 Punkte abfiel, was einer signifikanten Reduktion entsprach. Die Punktwerte der Antworten reichten zu beiden Zeitpunkten von 0 bis 20, sodass die Streuung groß war (Tabelle 5). Der Median lag bei 4,0 Punkten und Studienteilnehmer waren im schlechtesten Quartil, wenn sie ≥ 8 Punkte erreichten (Tabelle 6).

3.1.2 Unabhängige t_0 -Variablen

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Charakteristika der weiteren t_0 -Variablen.

Die Studienteilnehmer der Aldo-DHF-Studie waren zu 52,4% weiblich und im Mittel 66,8 Jahre alt. Der älteste Studienteilnehmer war 87 und der jüngste 47 Jahre alt, wenngleich eigentlich ein Alter von ≥ 50 Jahre zum Einschluss in die Studie notwendig gewesen wäre. Mit 86,0% hatte der Großteil eine Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II, wobei 59,0% die Symptome Müdigkeit und Leistungsschwäche angaben. Nur 10,7% der Patienten litten unter einer Ruhedyspnoe, wohingegen 99,5% eine Belastungsdyspnoe hatten.

Bei den körperlichen Belastungstests lag die mittlere Belastungsdauer in der Spiroergometrie bei 540 Sekunden und die mittlere maximale Belastungsstufe bei 99,9 Watt. Der Mittelwert beim Peak VO_2 betrug 16,4 ml/min/kg und die anaerobe Schwelle wurde im Durchschnitt bei 64,0 Watt erreicht. Der durchschnittliche Borg-Score betrug 5,4 und die mittlere Gehstrecke im Sechs-Minuten-Gehtest lag bei 530,2 m.

Die Studienteilnehmer hatten im Mittel einen BMI von 28,9 kg/m² mit einem Maximum von 36,7 kg/m², obwohl ein BMI $\geq 36,0$ kg/m² eigentlich als Ausschlusskriterium für die Teilnahme an der Studie definiert wurde. Der Mittelwert der LVEF betrug 67,4% mit einem Minimum von 50,0%, sodass alle Studienteilnehmer eine HFpEF hatten und damit dieses Einschlusskriterium für die Studienteilnahme erfüllten. Die Patienten tranken durchschnittlich 2,5 alkoholische Getränke pro Woche und das Verhältnis von Nicht-Rauchern

zu Rauchern war in der Studie ausgeglichen. Ein Großteil von 88,9% gab an, keine Depression zu haben.

In der Vorgeschichte fand sich bei 91,7% eine arterielle Hypertonie, bei 39,1% eine KHK und bei 15,9% ein MI. Ein VHF war bei 15,6% bekannt, wohingegen nur drei Studienteilnehmer eine primäre Herzklappenerkrankung hatten. Bei 40,5% lag ein erworbener Herzfehler vor, während nur fünf Patienten einen angeborenen Herzfehler hatten. Selten war zudem eine Kardiomyopathie vorhanden.

Verheiratet waren 30,8% der Studienteilnehmer, während auf die übrigen 69,2% ein anderer Familienstand zutraf. 65,6% der Probanden waren erwerbstätig.

Die genannten Werte konnten jeweils bei nahezu allen 422 Studienteilnehmern erhoben werden. Lediglich zu den Fragen nach einer AP (189), einer Partnerschaft (85) und dem Schulabschluss (371) hatten zum Zeitpunkt t_0 weniger als 400 Studienteilnehmer eine Angabe gemacht, was die Aussagekraft der Regressionsanalysen für diese Parameter reduziert.

Bei den Fragebogen-Variablen war der Stichprobenumfang für die Analysen geringer, da nur zwischen 324 und 395 Probanden auf die Fragen antworteten.

Die Mittelwerte der körperlichen Rollenfunktion (50,5 Punkte) und der allgemeinen Gesundheit (54,0 Punkte) lagen innerhalb des definierten Referenzbereiches von 50 ± 10 Punkten, während der Mittelwert des körperlichen Schmerzes (63,5 Punkte) im positiven Sinne außerhalb dieses Bereichs lag. Ebenso war der Mittelwert der Vitalität im Referenzbereich (51,7 Punkte), während die Mittelwerte der sozialen Funktionsfähigkeit (78,0 Punkte) und der emotionalen Rollenfunktion (73,3 Punkte) deutlich oberhalb des Referenzbereiches von 50 ± 10 Punkten lagen.

Für die Subskalen des MLHFQ zeigten sich insgesamt niedrige Mittelwerte. Für die physische Dimension betrug der Mittelwert 12,5 von 40 möglichen Punkten und für die emotionale Dimension betrug der Mittelwert 3,0 von 25 möglichen Punkten.

Für die wahrgenommene soziale Unterstützung, erfasst durch das ESSi, vergaben die Studienteilnehmer im Schnitt 22,2 Punkte, wobei auch die Maximalpunktzahl von 25 Punkten erreicht wurde. Der PHQ Summenscore zur Detektion einer depressiven Störung lag im Mittel bei 5,6 Punkten. Allerdings gab es auch Studienteilnehmer, die den Cut-Off-Wert von ≥ 11 Punkten überstiegen, womit es in diesen Fällen Hinweise für das Vorliegen einer depressiven Störung gab.

Tabelle 7: Übersicht über die Charakteristika der weiteren relevanten t_0 -Variablen

t_0 -Variable	Gesamtzahl (%) oder Mittelwert \pm SD	Min. – Max.	N
Weibliches Geschlecht	221 (52,4)		422
Alter [J]	66,8 \pm 7,6	47,0 – 87,0	422
NYHA-Klasse II	363 (86,0)		422
Müdigkeit und Leistungsschwäche	249 (59,0)		422
Ruhedyspnoe	45 (10,7)		422
Belastungsdyspnoe	420 (99,5)		422
Max. Belastungsdauer [Sek.]	540,0 \pm 176,0	41,0 – 1050,0	422
Max. Belastungsstufe [W]	99,9 \pm 29,1	40,0 – 180,0	422
Peak VO ₂ [ml/min/kg]	16,4 \pm 3,5	7,5 – 25,1	422
Anaerobe Schwelle [W]	64,0 \pm 24,9	20,0 – 180,0	422
Borg-Score	5,4 \pm 3,7	0,5 – 70,0	420
Gehstrecke im Gehtest [m]	530,2 \pm 87,1	146,0 – 716,0	420
BMI [kg/m ²]	28,9 \pm 3,6	19,2 – 36,7	422
LVEF [%]	67,4 \pm 7,8	50,0 – 87,0	422
Alkoholkonsum [<i>drinks per week</i>]	2,5 \pm 5,0	0,0 – 35,0	419
(Ex-) Raucher	199 (47,2)		422
Depression	47 (11,1)		422
Arterielle Hypertonie	387 (91,7)		422
Koronare Herzkrankheit	165 (39,1)		422
Angina pectoris	47 (24,9)		189
Myokardinfarkt	67 (15,9)		421
Vorhofflimmern	66 (15,6)		422
Primäre Herzklappenerkrankung	3 (0,7)		422
Erworbener Herzfehler	171 (40,5)		422
Angeborener Herzfehler	5 (1,2)		422
Kardiomyopathie	10 (2,4)		422
Verheiratet	130 (30,8)		422
Bestehende Partnerschaft	38 (44,7)		85
Höherer Schulabschluss	93 (25,1)		371
Erwerbstätig	277 (65,6)		422
SF-36: selbstberichteter Gesundheitszustand	65,1 \pm 17,0	0,0 – 100,0	363
SF-36: körperliche Rollenfunktion	50,5 \pm 41,7	0,0 – 100,0	328
SF-36: körperlicher Schmerz	63,5 \pm 27,3	0,0 – 100,0	384
SF-36: allgemeine Gesundheit	54,0 \pm 17,2	6,3 – 92,0	379
SF-36: Vitalität	51,7 \pm 18,4	0,0 – 95,0	373
SF-36: soziale Funktionsfähigkeit	78,0 \pm 22,4	0,0 – 100,0	387
SF-36: emotionale Rollenfunktion	73,3 \pm 39,6	0,0 – 100,0	324
MLHFQ: Subskala Körperprobleme	12,5 \pm 8,3	0,0 – 37,0	380
MLHFQ: Subskala emotionale Probleme	3,0 \pm 3,7	0,0 – 22,0	380
ESSI: soziale Unterstützung	22,2 \pm 3,4	8,0 – 25,0	395
PHQ: Summenscore	5,6 \pm 4,1	0,0 – 27,0	385

Übersicht über die Ergebnisse der deskriptiven Statistik der unabhängigen t_0 -Variablen. Dargestellt sind Minimum und Maximum, Anzahl N der Studienteilnehmer, für die Werte vorlagen, sowie die Gesamtzahl der Studienteilnehmer, auf die das Merkmal zutrifft mit dem prozentualen Anteil bzw. dem Mittelwert \pm der Standardabweichung.

3.2 Vorhersage der globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität: Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, Gesamtwert

3.2.1 Bivariate Korrelationsanalysen

In den bivariaten Korrelationsanalysen zeigte sich für 25 der 28 multivariaten t_0 -Variablen eine signifikante Korrelation mit dem MLHFQ Gesamtwert nach zwölf Monaten. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass bei einem negativen Zusammenhang ein höherer t_0 -Wert eine bessere globale HRQL zum Zeitpunkt t_{12} bedeutet. Umgekehrt zeigt ein positiver Zusammenhang an, dass bei einem hohen t_0 -Wert eine niedrigere globale HRQL nach zwölf Monaten wahrscheinlich ist.

Aus dem physischen und somatischen Bereich waren die Belastungsdauer und die Belastungsstufe in der Spiroergometrie, das Peak VO_2 , die anaerobe Schwelle, der Borg-Score, die Gehstrecke im Gehstest, der BMI, der selbstberichtete Gesundheitszustand, der physische Komponentenscore, die physische Funktionsfähigkeit, die körperliche Rollenfunktion, der körperliche Schmerz, die allgemeine Gesundheit und die physische Subskala des MLHFQ signifikant korreliert. Psychische Variablen, die eine signifikante Korrelation zeigten, waren der psychische Komponentenscore, die Vitalität, die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rollenfunktion, das psychische Wohlbefinden, die emotionale Subskala des MLHFQ, die HADS Angstskala, die HADS Depressivitätsskala und der PHQ Summenscore. Zudem zeigte sich für die soziale Unterstützung und den MLHFQ Gesamtwert zum Zeitpunkt t_0 eine signifikante Korrelation mit dem MLHFQ Gesamtwert nach einem Jahr (Tabelle 8).

Tabelle 8: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren des MLHFQ Gesamtwertes zum Zeitpunkt t_{12}

t_0-Variable	r	p
Belastungsdauer in der Spiroergometrie [Sek.]	-0,178	0,001
Belastungsstufe in der Spiroergometrie [W]	-0,153	0,003
Peak VO ₂ [ml/min/kg]	-0,190	< 0,0005
Anaerobe Schwelle [W]	-0,204	< 0,0005
Borg-Score	0,381	< 0,0005
Gehstrecke im Gehtest [m]	-0,357	< 0,0005
BMI [kg/m ²]	0,151	0,004
SF-36: selbstberichteter Gesundheitszustand	-0,558	< 0,0005
SF-36: physischer Komponentenscore	-0,518	< 0,0005
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	-0,535	< 0,0005
SF-36: körperliche Rollenfunktion	-0,552	< 0,0005
SF-36: körperlicher Schmerz	-0,422	< 0,0005
SF-36: allgemeine Gesundheit	-0,487	< 0,0005
SF-36: psychischer Komponentenscore	-0,597	< 0,0005
SF-36: Vitalität	-0,638	< 0,0005
SF-36: soziale Funktionsfähigkeit	-0,573	< 0,0005
SF-36: emotionale Rollenfunktion	-0,570	< 0,0005
SF-36: psychisches Wohlbefinden	-0,540	< 0,0005
MLHFQ: Gesamtwert	0,792	< 0,0005
MLHFQ: Subskala Körperprobleme	0,752	< 0,0005
MLHFQ: Subskala emotionale Probleme	0,629	< 0,0005
HADS: Subskala Depressivität	0,574	< 0,0005
HADS: Subskala Angst	0,459	< 0,0005
ESSI: soziale Unterstützung	-0,315	< 0,0005
PHQ: Summenscore	0,642	< 0,0005

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren des MLHFQ Gesamtwertes nach zwölf Monaten in den bivariaten Korrelationsanalysen. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Keine signifikante Korrelation wurde für den Alkoholkonsum, die LVEF und das Alter gefunden.

3.2.2 T-Tests für unabhängige Stichproben

Ein signifikanter Zusammenhang mit dem MLHFQ Gesamtwert zum Zeitpunkt t_{12} zeigte sich in den T-Tests für unabhängige Stichproben für die NYHA-Klasse, Müdigkeit und

Leistungsschwäche, eine Ruhedyspnoe, eine Depression und die Komorbiditäten KHK und AP (

Tabelle 9).

Tabelle 9: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren des MLHFQ Gesamtwertes zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable		Mittelwert (\pm SD)	Zweiseitige Signifikanz
NYHA-Klasse	II	19,2 (\pm 15,8)	< 0,0005
	III	33,3 (\pm 16,9)	
Müdigkeit und Leistungsschwäche	nein	15,4 (\pm 12,6)	< 0,0005
	ja	25,1 (\pm 18,0)	
Ruhedyspnoe	nein	20,4 (\pm 16,4)	0,011
	ja	27,6 (\pm 18,0)	
Depression	nein	19,2 (\pm 15,1)	< 0,0005
	ja	35,2 (\pm 21,1)	
Koronare Herzkrankheit	nein	19,5 (\pm 16,5)	0,021
	ja	23,6 (\pm 16,8)	
Angina pectoris	nein	21,8 (\pm 16,4)	0,025
	ja	28,8 (\pm 18,7)	

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren des MLHFQ Gesamtwertes nach zwölf Monaten in den T-Tests für unabhängige Stichproben. Hochsignifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,001$; signifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,05$. Keine Signifikanz wurde für eine Belastungsdyspnoe, Rauchen, eine arterielle Hypertonie, einen MI, ein VHF, eine primäre Herzklappenerkrankung, einen erworbenen Herzfehler, einen angeborenen Herzfehler, eine Kardiomyopathie, den Familienstand, eine Partnerschaft, den Schulabschluss, eine Erwerbstätigkeit und das Geschlecht gefunden.

3.2.3 Multiple lineare Regressionsanalysen

Für die multiplen linearen Regressionsanalysen wurden zwei Modelle mit den signifikanten t_0 -Variablen aus den Korrelationsanalysen erstellt und analysiert, welche dieser Variablen auch unabhängig signifikant mit dem MLHFQ Gesamtwert nach zwölf Monaten korreliert sind. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass ein negatives Beta anzeigt, dass ein höherer t_0 -Wert eine bessere globale HRQL zum Zeitpunkt t_{12} bedingt. Umgekehrt bedeutet ein positives Beta, dass bei einem hohen t_0 -Wert eine niedrigere globale HRQL nach zwölf Monaten wahrscheinlich ist.

In das erste Modell wurde der Baseline-Wert des MLHFQ Gesamtwertes nicht aufgenommen. Das Modell hatte eine Fallzahl von $N = 267$ und erwies sich mit $p < 0,001$ als hochsignifikant. Das korrigierte R^2 wurde mit 0,675 angegeben, sodass 67,5% der Varianz durch das erste Modell erklärt werden konnten. Eine signifikante unabhängige Assoziation mit einem negativen Zusammenhang mit dem MLHFQ Gesamtwert nach einem Jahr zeigte sich für die Gehstrecke im Gehtest, den selbstberichteten Gesundheitszustand, die Vitalität und die emotionale Rollenfunktion. Eine signifikante unabhängige Assoziation mit einem positiven Zusammenhang ergab sich für den Borg-Score, eine KHK, eine Depression, und den PHQ Summenscore (Tabelle 10).

Im zweiten Modell wurde der Baseline-Wert des MLHFQ Gesamtwertes in die Analyse eingeschlossen. Das Modell hatte eine Fallzahl von $N = 264$ und war mit $p < 0,001$ ebenfalls hochsignifikant. Das korrigierte R^2 wurde mit 0,721 angegeben, sodass sich 72,1% der Varianz durch das zweite Modell erklären ließen. In diesem Modell fanden sich die Gehstrecke im Gehtest, der Borg-Score, eine KHK, die emotionale Rollenfunktion und der Baseline-Wert des MLHFQ Gesamtwertes als unabhängige signifikante Prädiktoren der globalen HRQL nach einem Jahr. Dabei war der Zusammenhang zwischen der Gehstrecke im Gehtest und der emotionalen Rollenfunktion mit dem MLHFQ Gesamtwert nach einem Jahr negativ, während der Zusammenhang für die übrigen t_0 -Variablen positiv war (Tabelle 10).

Tabelle 10: Multiple lineare Regressionsanalysen: Unabhängige signifikante Prädiktoren des MLHFQ Gesamtwertes zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable	Modell 1		Modell 2	
	Beta	p	Beta	p
Gehstrecke im Gehtest [m]	-0,146	0,004	-0,126	0,009
Borg-Score	0,165	< 0,0005	0,136	0,001
Koronare Herzkrankheit	0,114	0,007	0,084	0,036
Depression	0,086	0,044	0,063	0,115
SF-36: selbstberichteter Gesundheitszustand	-0,124	0,023	-0,086	0,093
SF-36: Vitalität	-0,180	0,012	-0,113	0,097
SF-36: emotionale Rollenfunktion	-0,164	0,002	-0,140	0,005
PHQ: Summenscore	0,243	0,001	0,116	0,122
MLHFQ: Gesamtwert	-	-	0,442	< 0,0005

Multiple lineare Regressionsanalysen mit dem MLHFQ Gesamtwert als abhängige Variable. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert. Aufgrund von Multikollinearität wurden die t_0 -Variablen MLHFQ Subskala Körperprobleme, MLHFQ Subskala emotionale Probleme, Belastungsstufe in der Spiroergometrie, SF-36 physischer Komponentenscore und SF-36 psychischer Komponentenscore nicht in das Modell aufgenommen. Die Komorbidität AP wurde wegen ihrer geringen Fallzahl nicht in die Analyse eingeschlossen. Keine unabhängige signifikante Assoziation konnte für die NYHA-Klasse, Müdigkeit und Leistungsschwäche, eine Ruhedyspnoe, die Belastungsdauer in der Spiroergometrie, die anaerobe Schwelle, das Peak VO_2 , den BMI, die physische Funktionsfähigkeit, die körperliche Rollenfunktion, den körperlichen Schmerz, die allgemeine Gesundheit, die soziale Funktionsfähigkeit, das psychische Wohlbefinden, die HADS Depressivitätsskala, die HADS Angstskala, die soziale Unterstützung, das Alter und das Geschlecht gefunden werden.

3.2.4 Logistische Regressionsanalysen

In den logistischen Regressionsanalysen wurde geprüft, ob die signifikanten t_0 -Variablen der multiplen linearen Regressionsanalysen eine Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit in Bezug auf den MLHFQ Gesamtwert nach zwölf Monaten erlauben. Für die Interpretation der Ergebnisse gilt aufgrund der Kodierung der binären t_{12} -Variable, dass bei einer positiven Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtes-

ten zu gehören, steigt, wenn der Wert der t_0 -Variable sinkt. Umgekehrt steigt bei einer negativen Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, wenn der Wert der t_0 -Variable steigt.

Im ersten Modell wurde der Baseline-Wert des MLHFQ Gesamtwertes nicht in die Analyse aufgenommen. Das Modell war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Cox-und-Snell- R^2 betrug 0,366 und Nagelkerkes- R^2 war 0,540. Insgesamt konnte mithilfe dieses Modells für 85,6% der Studienteilnehmer die richtige Gruppe vorhergesagt werden.

Dabei zeigte sich für die Gehstrecke im Gehtest, die Vitalität und die emotionale Rollenfunktion eine signifikante Vorhersagekraft der Gruppenzugehörigkeit mit positivem Zusammenhang. Sank folglich der Baseline-Wert um eine Einheit stieg die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören um 0,5% bei der Gehstrecke im Gehtest, um 5,7% bei der Vitalität und um 1,7% bei der emotionalen Rollenfunktion. Die KHK war ein weiterer signifikanter Vorhersageparameter, jedoch mit negativem Zusammenhang. Da die Antwort Ja mit Eins und die Antwort Nein mit Null kodiert wurden, hatten Patienten mit einer KHK folglich ein um 61,4% erhöhtes Risiko, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören (Tabelle 11).

Tabelle 11: Logistische Regressionsanalyse MLHFQ Gesamtwert: Modell 1

t_0 -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Gehstrecke im Gehtest [m]	1,005	1,001	1,010	0,029
Borg-Score	1,006	0,840	1,204	0,949
Koronare Herzkrankheit	0,386	0,178	0,839	0,016
Depression	0,556	0,194	1,592	0,274
SF-36: selbstberichteter Gesundheitszustand	1,021	0,992	1,050	0,153
SF-36: Vitalität	1,057	1,023	1,092	0,001
SF-36: emotionale Rollenfunktion	1,017	1,007	1,027	0,001
PHQ: Summenscore	0,944	0,829	1,076	0,390

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf den MLHFQ Gesamtwert. Signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

In das zweite Modell wurde die t_0 -Variable des MLHFQ Gesamtwertes mit aufgenommen. Das Modell erwies sich mit $p < 0,001$ als hochsignifikant, Cox-und-Snell- R^2 betrug 0,407 und Nagelkerkes- R^2 war 0,603. Insgesamt konnten mithilfe dieses Modells 87,5% der Studienteilnehmer nach einem Jahr in die richtige Gruppe eingeordnet werden.

Eine signifikante Vorhersagekraft konnte für die emotionale Rollenfunktion und den MLHFQ Gesamtwert gefunden werden. Die emotionale Rollenfunktion hing dabei positiv mit der abhängigen Variable zusammen. Bei einer Verringerung des Baseline-Wertes um

eine Einheit stieg die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 1,3%. Der MLHFQ Gesamtwert zur Baseline war negativ korreliert, sodass die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 11,1% stieg, wenn der Baseline-Wert um einen Punkt stieg (

Tabelle 12).

Tabelle 12: Logistische Regressionsanalyse MLHFQ Gesamtwert: Modell 2

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Gehstrecke im Gehtest [m]	1,003	0,998	1,008	0,202
Borg-Score	0,980	0,807	1,189	0,836
Koronare Herzkrankheit	0,544	0,242	1,222	0,140
SF-36: emotionale Rollenfunktion	1,013	1,002	1,023	0,016
MLHFQ: Gesamtwert	0,889	0,857	0,922	< 0,0005

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf den MLHFQ Gesamtwert. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Zusätzlich konnte ein drittes Modell erstellt werden, in das die physische Funktionsfähigkeit, das psychische Wohlbefinden und die wahrgenommene soziale Unterstützung aufgenommen wurden. Das Modell war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Cox-und-Snell-R² betrug 0,277 und Nagelkerkes-R² war 0,407. Insgesamt konnte anhand des Modells für 81,3% der Studienteilnehmer die korrekte Gruppe vorhergesagt werden.

Für alle drei Variablen zeigte sich eine signifikante Vorhersagekraft mit positivem Zusammenhang. Sank der t₀-Wert um eine Einheit stieg die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 5,1% bei der physischen Funktionsfähigkeit, um 4,2% beim psychischen Wohlbefinden und um 9,5% bei der wahrgenommenen sozialen Unterstützung (Tabelle 13).

Tabelle 13: Logistische Regressionsanalyse MLHFQ Gesamtwert: Modell 3

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	1,051	1,035	1,067	< 0,0005
SF-36: psychisches Wohlbefinden	1,042	1,023	1,062	< 0,0005
ESSI: soziale Unterstützung	1,095	1,002	1,196	0,045

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf den MLHFQ Gesamtwert. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

3.3 Vorhersage der physischen Lebensqualität: Short Form 36, Subskala physische Funktionsfähigkeit

3.3.1 Bivariate Korrelationsanalysen

Für 26 der 28 t_0 -Variablen konnte in den bivariaten Korrelationsanalysen ein zumeist hochsignifikanter Zusammenhang mit der physischen Funktionsfähigkeit nach einem Jahr gefunden werden. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass bei einem positiven Zusammenhang ein höherer Wert der t_0 -Variable eine bessere physische Funktionsfähigkeit nach zwölf Monaten anzeigt, wohingegen ein negativer Zusammenhang eine schlechtere physische Funktionsfähigkeit bedeutet.

Physische und somatische Variablen mit einer signifikanten Korrelation waren die Belastungsdauer in der Spiroergometrie, die Belastungsstufe in der Spiroergometrie, das Peak VO_2 , die anaerobe Schwelle, der Borg-Score, die Gehstrecke im Gehstest, der BMI, die LVEF, der selbstberichtete Gesundheitszustand, der physische Komponentenscore, die physische Funktionsfähigkeit, die körperliche Rollenfunktion, der körperliche Schmerz, die allgemeine Gesundheit und die physische Subskala des MLHFQ. Signifikant korrelierte psychische Variablen waren der psychische Komponentenscore, die Vitalität, die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rollenfunktion, das psychische Wohlbefinden, die emotionale Subskala des MLHFQ, die HADS Angstskaala, die HADS Depressivitätsskala und der PHQ Summenscore. Als Maß der globalen HRQL war außerdem der MLHFQ Gesamtwert signifikant mit der physischen Funktionsfähigkeit nach einem Jahr korreliert und auch das Alter hatte einen signifikanten Einfluss (Tabelle 14).

Tabelle 14: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren der physischen Funktionsfähigkeit zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable	r	p
Belastungsdauer in der Spiroergometrie [Sek.]	0,345	< 0,0005
Belastungsstufe in der Spiroergometrie [W]	0,324	< 0,0005
Peak VO ₂ [ml/min/kg]	0,367	< 0,0005
Anaerobe Schwelle [W]	0,287	< 0,0005
Borg-Score	-0,463	< 0,0005
Gehstrecke im Gehtest [m]	0,529	< 0,0005
BMI [kg/m ²]	-0,225	< 0,0005
LVEF [%]	-0,119	0,022
SF-36: selbstberichteter Gesundheitszustand	0,443	< 0,0005
SF-36: physischer Komponentenscore	0,614	< 0,0005
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	0,744	< 0,0005
SF-36: körperliche Rollenfunktion	0,484	< 0,0005
SF-36: körperlicher Schmerz	0,363	< 0,0005
SF-36: allgemeine Gesundheit	0,373	< 0,0005
SF-36: psychischer Komponentenscore	0,275	< 0,0005
SF-36: Vitalität	0,541	< 0,0005
SF-36: soziale Funktionsfähigkeit	0,392	< 0,0005
SF-36: emotionale Rollenfunktion	0,360	< 0,0005
SF-36: psychisches Wohlbefinden	0,274	< 0,0005
MLHFQ: Gesamtwert	-0,556	< 0,0005
MLHFQ: Subskala Körperprobleme	-0,614	< 0,0005
MLHFQ: Subskala emotionale Probleme	-0,298	< 0,0005
HADS: Subskala Depressivität	-0,304	< 0,0005
HADS: Subskala Angst	-0,184	< 0,0005
PHQ: Summenscore	-0,340	< 0,0005
Alter [J]	-0,120	0,021

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren der physischen Funktionsfähigkeit nach zwölf Monaten in den bivariaten Korrelationsanalysen. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Keine signifikante Korrelation wurde für den Alkoholkonsum und die soziale Unterstützung gefunden.

3.3.2 T-Tests für unabhängige Stichproben

In den T-Tests für unabhängige Stichproben zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang mit der physischen Funktionsfähigkeit nach zwölf Monaten für die NYHA-Klasse, das

Vorhandensein von Müdigkeit und Leistungsschwäche, eine Ruhedyspnoe und eine KHK aus dem physischen und somatischen Bereich der Lebensqualität sowie für eine Depression aus dem psychischen Bereich und für den Schulabschluss aus dem sozioökonomischen Bereich. Zudem hatte das Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf die physische Funktionsfähigkeit (Tabelle 15).

Tabelle 15: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren der physischen Funktionsfähigkeit zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable		Mittelwert (\pm SD)	Zweiseitige Signifikanz
NYHA-Klasse	II	68,9 (\pm 21,0)	< 0,0005
	III	43,8 (\pm 23,6)	
Müdigkeit und Leistungsschwäche	nein	74,0 (\pm 19,7)	< 0,0005
	ja	59,5 (\pm 23,4)	
Ruhedyspnoe	nein	66,7 (\pm 22,5)	0,001
	ja	54,1 (\pm 24,5)	
Depression	nein	66,3 (\pm 22,8)	0,026
	ja	58,1 (\pm 23,9)	
Koronare Herzkrankheit	nein	67,4 (\pm 21,7)	0,026
	ja	62,0 (\pm 24,8)	
Schulabschluss	ohne/ niedrigerer	63,7 (\pm 23,3)	0,016
	höherer	70,6 (\pm 20,9)	
Geschlecht	männlich	68,7 (\pm 21,8)	0,008
	weiblich	62,4 (\pm 23,7)	

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren der physischen Funktionsfähigkeit nach zwölf Monaten in den T-Tests für unabhängige Stichproben. Hochsignifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,001$; signifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,05$. Keine Signifikanz wurde für eine Belastungsdyspnoe, Rauchen, eine arterielle Hypertonie, eine AP, einen MI, ein VHF, eine primäre Herzklappenerkrankung, einen erworbenen Herzfehler, einen angeborenen Herzfehler, eine Kardiomyopathie, den Familienstand, eine Partnerschaft und eine Erwerbstätigkeit gefunden.

3.3.3 Multiple lineare Regressionsanalysen

Für die multiplen linearen Regressionsanalysen wurden die signifikanten t_0 -Variablen aus den Korrelationsanalysen in die beiden Modelle aufgenommen und analysiert, welche der t_0 -Variablen einen unabhängigen signifikanten Einfluss auf die physische Funktionsfähigkeit nehmen. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass bei einem positiven Zusammenhang ein höherer Wert der t_0 -Variable eine bessere physische Funktionsfähigkeit nach zwölf Monaten anzeigt, wohingegen ein negativer Zusammenhang eine schlechtere physische Funktionsfähigkeit bedeutet.

In das erste Modell wurde die t_0 -Variable der physischen Funktionsfähigkeit nicht aufgenommen. Das Modell hatte eine Fallzahl von $N = 250$ und erwies sich mit $p < 0,001$ als hochsignifikant. Das korrigierte R^2 betrug 0,544, sodass 54,4% der Varianz mithilfe dieses Modells erklärt werden konnten. Eine signifikante unabhängige Assoziation mit einem positiven Zusammenhang mit der physischen Funktionsfähigkeit nach zwölf Monaten zeigte

sich für die Gehstrecke im Gehtest und die Vitalität. Der Borg-Score und eine KHK hingen negativ mit der physischen Funktionsfähigkeit nach einem Jahr zusammen (Tabelle 16).

Im zweiten Modell wurde die t_0 -Variable der physischen Funktionsfähigkeit in die Analyse einbezogen. Das Modell schloss eine Fallzahl von $N = 249$ ein und war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Das korrigierte R^2 betrug 0,622, sodass sich 62,2% der Varianz mithilfe des zweiten Modells erklären ließen. Eine signifikante unabhängige Assoziation mit der physischen Funktionsfähigkeit nach einem Jahr zeigten der Borg-Score, die Gehstrecke im Gehtest, eine KHK, die Vitalität sowie die physische Funktionsfähigkeit selbst (Tabelle 16).

Tabelle 16: Multiple lineare Regressionsanalysen: Unabhängige signifikante Prädiktoren der physischen Funktionsfähigkeit zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable	Modell 1		Modell 2	
	Beta	p	Beta	p
Borg-Score	-0,186	< 0,0005	-0,174	< 0,0005
Gehstrecke im Gehtest [m]	0,232	< 0,0005	0,043	0,005
Koronare Herzkrankheit	-0,144	0,004	-0,122	0,009
SF-36: Physische Funktionsfähigkeit	-	-	0,464	< 0,0005
SF-36: Vitalität	0,327	< 0,0005	0,264	0,001

Multiple lineare Regressionsanalysen mit der physischen Funktionsfähigkeit des SF-36 als abhängige Variable. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert. Aufgrund von Multikollinearität wurden die t_0 -Variablen MLHFQ Subskala Körperprobleme, MLHFQ Subskala emotionale Probleme, Belastungsstufe in der Spiroergometrie sowie SF-36 physischer Komponentenscore und SF-36 psychischer Komponentenscore nicht in das Modell aufgenommen. Keine unabhängige signifikante Assoziation konnte für die NYHA-Klasse, Müdigkeit und Leistungsschwäche, eine Ruhedyspnoe, eine Depression, den Schulabschluss, die Belastungsdauer in der Spiroergometrie, das Peak VO_2 , die anaerobe Schwelle, den BMI, die LVEF, den selbstberichteten Gesundheitszustand, die körperliche Rollenfunktion, den körperlichen Schmerz, die allgemeine Gesundheit, die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rollenfunktion, das psychische Wohlbefinden, den MLHFQ Gesamtwert, die HADS Depressivitätsskala, die HADS Angstskaala, den PHQ Summenscore, das Alter und das Geschlecht gefunden werden.

3.3.4 Logistische Regressionsanalysen

Mittels logistischer Regressionsanalysen wurde geprüft, ob die signifikanten t_0 -Variablen aus den Modellen der multiplen linearen Regressionsanalysen eine Vorhersage über die Gruppenzugehörigkeit nach zwölf Monaten erlauben. Für die Interpretation der Ergebnisse gilt aufgrund der Kodierung der binären t_{12} -Variable, dass bei einer positiven Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, steigt, wenn der Wert der t_0 -Variable sinkt.

In das erste Modell wurden die signifikanten t_0 -Variablen des ersten Modells der multiplen linearen Regressionsanalysen aufgenommen. Das Modell war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Cox-und-Snell- R^2 betrug 0,223 und Nagelkerkes- R^2 war 0,330. Mithilfe des Modells konnte für 81,2% der Studienteilnehmer die korrekte Gruppenzugehörigkeit vorhergesagt werden.

Eine hochsignifikante Vorhersagekraft zeigte sich für die Gehstrecke im Gehtest und die Vitalität. Der Zusammenhang war für beide t_0 -Variablen positiv, sodass bei einer Reduktion des t_0 -Wertes um eine Einheit die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient nach zwölf Monaten zu den 25%-Gruppenschlechtesten gehörte, um 0,8% für die Gehstrecke im Gehtest und um 5,7% für die Vitalität stieg (Tabelle 17).

Tabelle 17: Logistische Regressionsanalyse SF-36 physische Funktionsfähigkeit: Modell 1

t_0 -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Borg-Score	0,928	0,798	1,079	0,332
Gehstrecke im Gehtest [m]	1,008	1,004	1,011	< 0,0005
Koronare Herzkrankheit	0,586	0,324	1,057	0,076
SF-36: Vitalität	1,057	1,037	1,077	< 0,0005

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf die physische Funktionsfähigkeit. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Im zweiten Modell wurden die signifikanten t_0 -Variablen des zweiten Modells der multiplen linearen Regressionsanalyse aufgenommen. Das Modell hatte eine Signifikanz von $p < 0,001$ und war somit hochsignifikant. Cox-und-Snell- R^2 betrug 0,321 und Nagelkerkes- R^2 war 0,476. Anhand dieses Modells konnte für 84,9% der Studienteilnehmer korrekt vorhergesagt werden, ob sie in Bezug auf die physische Funktionsfähigkeit nach einem Jahr zu den 75%-Gruppenbesten oder den 25%-Gruppenschlechtesten gehörten.

Für die physische Funktionsfähigkeit zeigte sich eine hochsignifikante, für die Vitalität und eine KHK eine signifikante Vorhersagekraft für die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten. Der Zusammenhang der beiden t_0 -Variablen des SF-36 mit der binär kodierten t_{12} -Variable war positiv, sodass bei einer Verringerung der Baseline-Werte um einen Punktwert die Wahrscheinlichkeit, nach zwölf Monaten zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 6,9% für die physische Funktionsfähigkeit und um 2,5% für die Vitalität stieg. Patienten mit einer KHK hatten ein um 52,4% erhöhtes Risiko, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, da der Zusammenhang mit der binär kodierten t_{12} -Variable negativ war (Tabelle 18).

Tabelle 18: Logistische Regressionsanalyse SF-36 physische Funktionsfähigkeit: Modell 2

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Borg-Score	0,953	0,809	1,122	0,560
Gehstrecke im Gehtest [m]	1,003	0,999	1,007	0,182
Koronare Herzkrankheit	0,476	0,247	0,918	0,027
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	1,069	1,046	1,093	< 0,0005
SF-36: Vitalität	1,025	1,004	1,047	0,021

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf die physische Funktionsfähigkeit. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Ein drittes, exploratives Modell wurde nicht erstellt, da die soziale Unterstützung in der bivariaten Korrelationsanalyse keinen signifikanten Einfluss auf die physische Funktionsfähigkeit zeigte und damit die soziale Dimension der Lebensqualität für das Modell fehlte.

3.4 Vorhersage der physischen Lebensqualität: Short Form 36, Physischer Komponentenscore

3.4.1 Bivariate Korrelationsanalysen

In den bivariaten Korrelationsanalysen konnte für 24 der 28 multivariaten t₀-Variablen eine Korrelation mit dem physischen Komponentenscore nach einem Jahr gefunden werden, die in allen Fällen hochsignifikant war. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass bei einem positiven Zusammenhang ein höherer Wert der t₀-Variable einen höheren physischen Komponentenscore nach zwölf Monaten anzeigt, wohingegen ein negativer Zusammenhang einen niedrigeren physischen Komponentenscore bedeutet.

Aus dem Bereich der physischen und somatischen Variablen waren die Belastungsdauer in der Spiroergometrie, die Belastungsstufe in der Spiroergometrie, das Peak VO₂, die anaerobe Schwelle, der Borg-Score, die Gehstrecke im Gehtest, der BMI, der selbstberichtete Gesundheitszustand, der physische Komponentenscore, die physische Funktionsfähigkeit, die körperliche Rollenfunktion, der körperliche Schmerz, die allgemeine Gesundheit und die körperliche Subskala des MLHFQ signifikant korreliert. Signifikant korrelierte psychische Variablen waren der psychische Komponentenscore, die Vitalität, die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rollenfunktion, das psychische Wohlbefinden, die emotionale Subskala des MLHFQ, die HADS Angstskaala, die HADS Depressivitätsskala und der PHQ Summenscore. Als Maß der globalen HRQL war außerdem der MLHFQ Gesamtwert signifikant mit dem physischen Komponentenscore nach einem Jahr korreliert (Tabelle 19).

Tabelle 19: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren des physischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t₁₂

t ₀ -Variable	r	p
Belastungsdauer in der Spiroergometrie [Sek.]	0,246	< 0,0005
Belastungsstufe in der Spiroergometrie [W]	0,227	< 0,0005
Peak VO ₂ [ml/min/kg]	0,291	< 0,0005
Anaerobe Schwelle [W]	0,222	< 0,0005
Borg-Score	-0,347	< 0,0005
Gehstrecke im Gehtest [m]	0,452	< 0,0005
BMI [kg/m ²]	-0,250	< 0,0005
SF-36: selbstberichteter Gesundheitszustand	0,478	< 0,0005
SF-36: physischer Komponentenscore	0,637	< 0,0005
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	0,635	< 0,0005
SF-36: körperliche Rollenfunktion	0,538	< 0,0005
SF-36: körperlicher Schmerz	0,469	< 0,0005
SF-36: allgemeine Gesundheit	0,412	< 0,0005
SF-36: psychischer Komponentenscore	0,303	< 0,0005
SF-36: Vitalität	0,539	< 0,0005
SF-36: soziale Funktionsfähigkeit	0,389	< 0,0005
SF-36: emotionale Rollenfunktion	0,384	< 0,0005
SF-36: psychisches Wohlbefinden	0,281	< 0,0005
MLHFQ: Gesamtwert	-0,578	< 0,0005
MLHFQ: Subskala Körperprobleme	-0,612	< 0,0005
MLHFQ: Subskala emotionale Probleme	-0,317	< 0,0005
HADS: Subskala Depressivität	-0,336	< 0,0005
HADS: Subskala Angst	-0,213	< 0,0005
PHQ: Summenscore	-0,359	< 0,0005

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren des physischen Komponentenscores nach zwölf Monaten in den bivariaten Korrelationsanalysen. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$. Keine signifikante Korrelation wurde für den Alkoholkonsum, die LVEF, die soziale Unterstützung und das Alter gefunden.

3.4.2 T-Tests für unabhängige Stichproben

In den T-Tests für unabhängige Stichproben zeigten drei weitere t₀-Variablen eine signifikante Korrelation mit dem physischen Komponentenscore zum Zeitpunkt t₁₂. Dies waren die NYHA-Klasse und das Vorhandensein von Müdigkeit und Leistungsschwäche aus dem Bereich der somatischen t₀-Variablen und eine Depression aus dem Bereich der psychischen t₀-Variablen (Tabelle 20).

Tabelle 20: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren des physischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable		Mittelwert (\pm SD)	Zweiseitige Signifikanz
NYHA-Klasse	II	43,4 (\pm 9,5)	< 0,0005
	III	34,3 (\pm 9,8)	
Müdigkeit und Leistungsschwäche	nein	46,0 (\pm 8,3)	< 0,0005
	ja	39,4 (\pm 10,2)	
Depression	nein	42,8 (\pm 9,8)	0,007
	ja	38,0 (\pm 10,5)	

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren des physischen Komponentenscores nach zwölf Monaten in den T-Tests für unabhängige Stichproben. Hochsignifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,001$; signifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,05$. Keine Signifikanz wurde für eine Ruhedyspnoe, eine Belastungsdyspnoe, Rauchen, eine arterielle Hypertonie, eine KHK, eine AP, einen MI, ein VHF, eine primäre Herzklappenerkrankung, einen erworbenen Herzfehler, einen angeborenen Herzfehler, eine Kardiomyopathie, den Familienstand, eine Partnerschaft, den Schulabschluss, eine Erwerbstätigkeit und das Geschlecht gefunden.

3.4.3 Multiple lineare Regressionsanalyse

Für die multiple lineare Regressionsanalyse wurden die signifikanten t_0 -Variablen aus den Korrelationsanalysen in die Modelle aufgenommen und analysiert, welche der t_0 -Variablen unabhängig signifikant mit dem physischen Komponentenscore nach einem Jahr korreliert sind. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass eine positive Korrelation einer t_0 -Variable mit dem physischen Komponentenscore bedeutet, dass ein hoher Baseline-Wert mit einem besseren Score im Follow-Up einhergeht, wohingegen eine negative Korrelation einen geringeren physischen Komponentenscore im Follow-Up anzeigt.

Da die t_0 -Variable des physischen Komponentenscores aufgrund von Multikollinearität nicht in die Analyse aufgenommen werden konnte, wurde nur ein Modell erstellt. Dieses hatte eine Fallzahl von $N = 225$ und war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Das korrigierte R^2 betrug 0,528, sodass sich 52,8% der Varianz anhand des Modells erklären ließen. Eine unabhängige signifikante Assoziation mit dem physischen Komponentenscore nach einem Jahr konnte für den BMI, den Borg-Score, die physische Funktionsfähigkeit und die Vitalität gefunden werden. Dabei waren der BMI und der Borg-Score negativ korreliert, während die übrigen t_0 -Variablen einen positiven Zusammenhang mit dem physischen Komponentenscore nach einem Jahr aufwiesen (Tabelle 21).

Tabelle 21: Multiple lineare Regressionsanalyse: Unabhängige signifikante Prädiktoren des physischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable	Beta	p
BMI [kg/m ²]	-0,130	0,017
Borg-Score	-0,124	0,027
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	0,256	0,002
SF-36: körperlicher Schmerz	0,134	0,028
SF-36: Vitalität	0,179	0,047

Multiple lineare Regressionsanalyse mit dem physischen Komponentenscore als abhängige Variable. Signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert. Aufgrund von Multikollinearität wurden die t_0 -Variablen MLHFQ Subskala Körperprobleme, MLHFQ Subskala emotionale Probleme und Belastungsstufe in der Spiroergometrie sowie SF-36 physischer Komponentenscore und SF-36 psychischer Komponentenscore nicht in das Modell aufgenommen. Keine unabhängige signifikante Assoziation konnte für die NYHA-Klasse, eine Depression, Müdigkeit und Leistungsschwäche, die Belastungsdauer in der Spiroergometrie, das Peak VO₂, die anaerobe Schwelle, die Gehstrecke im Gehstest, den selbstberichteten Gesundheitszustand, die körperliche Rollenfunktion, die allgemeine Gesundheit, die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rollenfunktion, das psychische Wohlbefinden, den MLHFQ Gesamtwert, die HADS Depressivitätsskala, die HADS Angstskala, den PHQ Summenscore, das Alter und das Geschlecht gefunden werden.

3.4.4 Logistische Regressionsanalysen

Mittels logistischer Regressionsanalysen wurde geprüft, inwieweit die signifikanten t_0 -Variablen der multiplen linearen Regressionsanalysen eine Vorhersage über die Gruppenzugehörigkeit in Bezug auf den physischen Komponentenscore nach zwölf Monaten erlauben. Für die Interpretation der Ergebnisse gilt aufgrund der Kodierung der binären t_{12} -Variable, dass bei einer positiven Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, steigt, wenn der Wert der t_0 -Variable sinkt. Umgekehrt steigt bei einer negativen Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, wenn der Wert der t_0 -Variable steigt.

In das erste Modell der logistischen Regressionsanalyse wurden die signifikanten t_0 -Variablen der multiplen linearen Regressionsanalysen aufgenommen und die t_0 -Variable des physischen Komponentenscores zunächst ausgeschlossen. Das Modell war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Cox-und-Snell-R² betrug 0,282 und Nagelkerkes-R² war 0,415. Mithilfe des Modells konnte für 80,0% der Studienteilnehmer die richtige Gruppe vorhergesagt werden.

Eine signifikante Vorhersagekraft für die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten zeigte sich für den BMI, die Vitalität und die physische Funktionsfähigkeit, wobei diese hochsignifikant war. Die t_0 -Variablen des SF-36 waren positiv korreliert, sodass bei einer Verringerung der Baseline-Werte um eine Einheit die Wahrscheinlichkeit, nach zwölf Monaten zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 4,3% für die physische Funktionsfähigkeit und um 2,7% für die Vitalität stieg. Der BMI war hingegen negativ korreliert,

sodass bei einer Steigerung des BMI um einen Punktwert die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 1,3% stieg (Tabelle 22).

Tabelle 22: Logistische Regressionsanalyse SF-36 physischer Komponentenscore: Modell 1

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
BMI [kg/m ²]	0,870	0,789	0,959	0,005
Borg-Score	0,893	0,754	1,058	0,190
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	1,043	1,022	1,066	< 0,0005
SF-36: körperlicher Schmerz	1,012	0,998	1,027	0,096
SF-36: Vitalität	1,027	1,003	1,051	0,025

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf den physischen Komponentenscore. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

In das zweite Modell wurde neben den signifikanten t₀-Variablen der multiplen linearen Regressionsanalyse auch der physische Komponentenscore aufgenommen, dessen Multikollinearität in diesem kleineren Modell gering war. Das Modell hatte eine Signifikanz von $p < 0,001$, war also hochsignifikant. Cox-und-Snell-R² betrug 0,295 und Nagelkerkes-R² war 0,434. Anhand dieses Modells konnte für 80,6% der Studienteilnehmer die tatsächliche Gruppe vorhergesagt werden.

In diesem Modell zeigte sich lediglich für die physische Funktionsfähigkeit und den BMI eine signifikante Vorhersagekraft für die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten. Aufgrund des positiven Zusammenhangs stieg die Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten nach zwölf Monaten um 3,8%, wenn sich der t₀-Wert der physischen Funktionsfähigkeit um eine Einheit verringerte. Der Zusammenhang des BMI mit der binären t₁₂-Variable war dagegen negativ, sodass die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 10,2% stieg, wenn der BMI zur Baseline um eine Einheit stieg (Tabelle 23).

Tabelle 23: Logistische Regressionsanalyse SF-36 physischer Komponentenscore: Modell 2

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
BMI [kg/m ²]	0,898	0,809	0,997	0,044
Borg-Score	0,879	0,732	1,057	0,170
SF-36: physischer Komponentenscore	1,035	0,953	1,124	0,417
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	1,038	1,007	1,071	0,016
SF-36: körperlicher Schmerz	1,010	0,989	1,030	0,355
SF-36: Vitalität	1,022	0,996	1,049	0,093

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf den physischen Komponentenscore. Signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Ein drittes, exploratives Modell wurde nicht erstellt, da keine der sozioökonomischen t₀-Variablen in den bivariaten Korrelationsanalysen einen signifikanten Einfluss auf den physischen Komponentenscore nach zwölf Monaten zeigte und damit die dritte Dimension der Lebensqualität für das Modell fehlte.

3.5 Vorhersage der psychischen Lebensqualität: Short Form 36, Subskala psychisches Wohlbefinden

3.5.1 Bivariate Korrelationsanalysen

In den bivariaten Korrelationsanalysen zeigten 20 der 28 multivariaten t₀-Variablen einen zumeist hochsignifikanten Zusammenhang mit dem psychischen Wohlbefinden nach zwölf Monaten. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass ein positiver Zusammenhang anzeigt, dass ein höherer t₀-Wert ein besseres psychisches Wohlbefinden zum Zeitpunkt t₁₂ bedingt und umgekehrt ein negativer Zusammenhang bedeutet, dass bei einem hohen t₀-Wert ein niedrigeres psychisches Wohlbefinden nach zwölf Monaten wahrscheinlich ist.

Physische und somatische Variablen waren dabei der Borg-Score, die Gehstrecke im Gehstest, der selbstberichtete Gesundheitszustand, der physische Komponentenscore, die physische Funktionsfähigkeit, die körperliche Rollenfunktion, der körperliche Schmerz, die allgemeine Gesundheit und die physische Subskala des MLHFQ. Variablen aus dem psychischen Bereich waren der psychische Komponentenscore, die Vitalität, die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rollenfunktion, das psychische Wohlbefinden zur Baseline, die emotionale Subskala des MLHFQ, die HADS Angstskaala, die HADS Depressivitätsskaala und der PHQ Summenscore. Zudem waren die soziale Unterstützung aus dem sozialen Bereich der Lebensqualität sowie der MLHFQ Gesamtwert als Marker der globalen HRQL mit dem psychischen Wohlbefinden nach zwölf Monaten korreliert (Tabelle 24).

Tabelle 24: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren des psychischen Wohlbefindens zum Zeitpunkt t_{12}

t_0-Variable	r	p
Borg-Score	-0,262	< 0,0005
Gehstrecke im Gehstest [m]	0,142	0,007
SF-36: selbstberichteter Gesundheitszustand	0,423	< 0,0005
SF-36: physischer Komponentenscore	0,273	< 0,0005
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	0,286	< 0,0005
SF-36: körperliche Rollenfunktion	0,392	< 0,0005
SF-36: körperlicher Schmerz	0,331	< 0,0005
SF-36: allgemeine Gesundheit	0,437	< 0,0005
SF-36: psychischer Komponentenscore	0,671	< 0,0005
SF-36: Vitalität	0,547	< 0,0005
SF-36: soziale Funktionsfähigkeit	0,505	< 0,0005
SF-36: emotionale Rollenfunktion	0,505	< 0,0005
SF-36: psychisches Wohlbefinden	0,702	< 0,0005
MLHFQ: Gesamtwert	-0,585	< 0,0005
MLHFQ: Subskala Körperprobleme	-0,494	< 0,0005
MLHFQ: Subskala emotionale Probleme	-0,593	< 0,0005
HADS: Subskala Depressivität	-0,639	< 0,0005
HADS: Subskala Angst	-0,648	< 0,0005
ESSI: soziale Unterstützung	0,395	< 0,0005
PHQ: Summenscore	-0,625	< 0,0005

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren des psychischen Wohlbefindens nach zwölf Monaten in den bivariaten Korrelationsanalysen. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Keine signifikante Korrelation wurde für die Belastungsdauer in der Spiroergometrie, die Belastungsstufe in der Spiroergometrie, das Peak VO_2 , die anaerobe Schwelle, den BMI, den Alkoholkonsum, die LVEF und das Alter gefunden.

3.5.2 T-Tests für unabhängige Stichproben

In den T-Tests für unabhängige Stichproben waren die NYHA-Klasse, das Vorhandensein von Müdigkeit und Leistungsschwäche, eine Ruhedyspnoe, eine Depression und eine AP signifikant mit dem psychischen Wohlbefinden zum Zeitpunkt t_{12} korreliert (Tabelle 25).

Tabelle 25: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren des psychischen Wohlbefindens zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable		Mittelwert (\pm SD)	Zweiseitige Signifikanz
NYHA-Klasse	II	71,6 (\pm 17,1)	0,005
	III	64,0 (\pm 19,0)	
Müdigkeit und Leistungsschwäche	nein	74,6 (\pm 16,2)	< 0,0005
	ja	67,9 (\pm 18,0)	
Ruhedyspnoe	nein	71,3 (\pm 17,4)	0,017
	ja	64,3 (\pm 18,3)	
Depression	nein	72,4 (\pm 16,1)	< 0,0005
	ja	56,6 (\pm 21,5)	
Angina pectoris	nein	72,6 (\pm 16,4)	0,004
	ja	63,3 (\pm 18,3)	

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren des psychischen Wohlbefindens nach zwölf Monaten in den T-Tests für unabhängige Stichproben. Hochsignifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,001$; signifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,05$. Keine Signifikanz wurde für eine Belastungsdyspnoe, Rauchen, eine arterielle Hypertonie, eine KHK, einen MI, ein VHF, eine primäre Herzklappenerkrankung, einen erworbenen Herzfehler, einen angeborenen Herzfehler, eine Kardiomyopathie, den Familienstand, eine Partnerschaft, den Schulabschluss, eine Erwerbstätigkeit und das Geschlecht gefunden.

3.5.3 Multiple lineare Regressionsanalysen

Für die multiplen linearen Regressionsanalysen wurden die signifikanten t_0 -Variablen aus den Korrelationsanalysen in die Modelle aufgenommen und analysiert, welche der t_0 -Variablen unabhängig signifikant mit dem psychischen Wohlbefinden nach einem Jahr korreliert sind. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass ein positiver Zusammenhang zwischen t_0 - und t_{12} -Variable bedeutet, dass ein höherer t_0 -Wert ein besseres psychisches Wohlbefinden zum Zeitpunkt t_{12} bedingt und umgekehrt ein negativer Zusammenhang bedeutet, dass bei einem hohen t_0 -Wert ein niedrigeres psychisches Wohlbefinden nach zwölf Monaten wahrscheinlich ist.

In das erste Modell wurde die t_0 -Variable des psychischen Wohlbefindens nicht eingeschlossen. Das Modell hatte eine Fallzahl von $N = 258$ und erwies sich mit $p < 0,001$ als hochsignifikant. Das korrigierte R^2 betrug 0,537, sodass sich 53,7% der Varianz durch dieses Modell erklären ließen. Eine unabhängige signifikante Assoziation mit dem psychischen Wohlbefinden nach einem Jahr zeigte sich für das Vorhandensein von Müdigkeit und Leistungsschwäche, die physische Funktionsfähigkeit, die Vitalität und die HADS Angstskala. Dabei waren das Vorhandensein von Müdigkeit und Leistungsschwäche sowie die Vitalität positiv mit der t_{12} -Variable korreliert, während die physische Funktionsfähigkeit und die HADS Angstskala negativ korreliert waren (Tabelle 26).

Für das zweite Modell wurde die t_0 -Variable des psychischen Wohlbefindens in die Analyse eingeschlossen. Das Modell hatte eine Fallzahl von $N = 257$ und war mit $p < 0,001$ ebenfalls hochsignifikant. Das korrigierte R^2 betrug 0,559, sodass sich 55,9% der Varianz durch dieses Modell erklären ließen. Im zweiten Modell war das psychische Wohlbefinden zur Baseline unabhängig signifikant mit dem Follow-Up-Wert assoziiert, wobei die Korrelation

positiv war. Zudem waren die physische Funktionsfähigkeit und die HADS Angstskala negativ mit dem psychischen Wohlbefinden nach einem Jahr korreliert (Tabelle 26).

Tabelle 26: Multiple lineare Regressionsanalysen: Unabhängige signifikante Prädiktoren des psychischen Wohlbefindens zum Zeitpunkt t_{12}

t ₀ -Variable	Modell 1		Modell 2	
	Beta	p	Beta	p
Müdigkeit und Leistungsschwäche	0,109	0,033	0,092	0,067
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	-0,149	0,039	-0,159	0,025
SF-36: Vitalität	0,221	0,008	0,158	0,054
SF-36: psychisches Wohlbefinden	-	-	0,314	< 0,0005
HADS: Subskala Angst	-0,281	< 0,0005	-0,156	0,046

Multiple lineare Regressionsanalysen mit der physischen Funktionsfähigkeit des SF-36 als abhängige Variable. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert. Aufgrund von Multikollinearität wurden die t₀-Variablen MLHFQ Subskala Körperprobleme, MLHFQ Subskala emotionale Probleme, sowie SF-36 physischer Komponentenscore und SF-36 psychischer Komponentenscore nicht in das Modell aufgenommen. Die Komorbidität AP wurde wegen ihrer geringen Fallzahl nicht in die Analyse eingeschlossen. Keine unabhängige signifikante Assoziation konnte für die NYHA-Klasse, die Gehstrecke im Gehstest, den Borg-Score, eine Ruhedyspnoe, eine Depression, den selbstberichteten Gesundheitszustand, die körperliche Rollenfunktion, den körperlichen Schmerz, die allgemeine Gesundheit, die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rollenfunktion, den MLHFQ Gesamtwert, die HADS Depressivitätsskala, die soziale Unterstützung, den PHQ Summenscore, das Alter und das Geschlecht gefunden werden.

3.5.4 Logistische Regressionsanalysen

In den logistischen Regressionsanalysen wurde geprüft, inwieweit die signifikanten t₀-Variablen aus den multiplen linearen Regressionsanalysen eine Vorhersage über die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten zum Zeitpunkt t₁₂ erlauben. Für die Interpretation der Ergebnisse gilt aufgrund der Kodierung der binären t₁₂-Variable, dass bei einer positiven Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, steigt, wenn der Wert der t₀-Variable sinkt. Umgekehrt steigt bei einer negativen Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, wenn der Wert der t₀-Variable steigt.

Das erste Modell war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Cox-und-Snell-R² betrug 0,311 und Nagelkerkes-R² war 0,446. Insgesamt konnte mithilfe des Modells für 81,2% der Studienteilnehmer die richtige Gruppenzugehörigkeit nach einem Jahr in Bezug auf das psychische Wohlbefinden vorhergesagt werden.

Es zeigte sich für die Vitalität eine hochsignifikante Vorhersagekraft mit positivem Zusammenhang und für die HADS Angstskala eine hochsignifikante Vorhersagekraft mit negativem Zusammenhang. Sank folglich der Baseline-Wert der Vitalität um eine Einheit, stieg die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenbesten zu gehören, um 5,5%. Stieg der Wert der HADS Angstskala zum Zeitpunkt t₀ um eine Einheit, stieg auch

die Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten nach einem Jahr, und zwar um 2,6% (Tabelle 27).

Tabelle 27: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychisches Wohlbefinden: Modell 1

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Müdigkeit und Leistungsschwäche	1,921	0,951	3,880	0,069
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	1,003	0,986	1,020	0,764
SF-36: Vitalität	1,055	1,029	1,082	< 0,0005
HADS: Subskala Angst	0,740	0,672	0,816	< 0,0005

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf das psychische Wohlbefinden. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Das zweite Modell war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Cox-und-Snell-R² betrug 0,317 und Nagelkerkes-R² war 0,454. Insgesamt konnte mithilfe des Modells für 79,9% der Studienteilnehmer die richtige Gruppenzugehörigkeit nach einem Jahr in Bezug auf das psychische Wohlbefinden vorhergesagt werden.

Es zeigte sich für das psychische Wohlbefinden eine hochsignifikante Vorhersagekraft mit positivem Zusammenhang. Sank also der Baseline-Wert des psychischen Wohlbefindens um eine Einheit, stieg die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenbesten zu gehören, um 6,2%. Die HADS Angstskala hatte erneut eine signifikante Vorhersagekraft mit negativem Zusammenhang. Stieg folglich der Wert der HADS Angstskala zum Zeitpunkt t₀ um eine Einheit, stieg auch die Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten nach einem Jahr, und zwar um 15,0% (Tabelle 28).

Tabelle 28: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychisches Wohlbefinden: Modell 2

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	1,012	0,998	1,027	0,103
HADS: Subskala Angst	0,850	0,752	0,960	0,009
SF-36: psychisches Wohlbefinden	1,062	1,034	1,091	< 0,0005

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf das psychische Wohlbefinden. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Im dritten, explorativen Modell wurde die Vorhersagekraft der in den Korrelationsanalysen signifikanten t₀-Variablen Depression, SF-36 physische Funktionsfähigkeit und ESSI soziale Unterstützung für die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten überprüft. Diese Variablen spiegeln dabei die drei Dimensionen der Lebensqualität wider. Das Modell war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Cox-und-Snell-R² betrug 0,166 und Nagelker-

kes-R² war 0,238. Insgesamt konnte anhand des dritten Modells für 76,0% der Studienteilnehmer die richtige Gruppe vorhergesagt werden.

Für alle drei t₀-Variablen ergab sich eine signifikante bis hochsignifikante Vorhersagekraft. Der Zusammenhang der physischen Funktionsfähigkeit und der sozialen Unterstützung mit der binären t₁₂-Variable war dabei positiv, sodass bei einer Verringerung des Baseline-Wertes um eine Einheit die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 2,6% bzw. 19,7% stieg. Für das Vorhandensein einer Depression zeigte sich hingegen ein negativer Zusammenhang, sodass bei einem höheren Baseline-Wert, der das Vorhandensein einer Depression anzeigt, die Wahrscheinlichkeit, zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 69,1% stieg. (Tabelle 29).

Tabelle 29: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychisches Wohlbefinden: Modell 3

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Depression	0,309	0,144	0,661	0,002
SF-36: Physische Funktionsfähigkeit	1,026	1,014	1,039	< 0,0005
ESSI: soziale Unterstützung	1,197	1,107	1,294	< 0,0005

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf das psychische Wohlbefinden. Hochsignifikante Korrelation p < 0,001; signifikante Korrelation p < 0,05. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

3.6 Vorhersage der psychischen Lebensqualität: Short Form 36, Psychischer Komponentenscore

3.6.1 Bivariate Korrelationsanalysen

In den bivariaten Korrelationsanalysen zeigten 20 der 28 multivariaten t₀-Variablen eine signifikante Korrelation mit dem psychischen Komponentenscore nach einem Jahr. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass ein positiver Zusammenhang anzeigt, dass ein höherer t₀-Wert einen höheren psychischen Komponentenscore zum Zeitpunkt t₁₂ bedingt und dass umgekehrt ein negativer Zusammenhang bedeutet, dass bei einem hohen t₀-Wert ein niedrigerer psychischer Komponentenscore nach zwölf Monaten zu erwarten ist.

Aus dem Bereich der physischen und somatischen Variablen waren der Borg-Score, die Gehstrecke im Gehstest, der selbstberichtete Gesundheitszustand, der physische Komponentenscore, die physische Funktionsfähigkeit, die körperliche Rollenfunktion, der körperliche Schmerz, die allgemeine Gesundheit und die physische Subskala des MLHFQ signifikant korreliert. Prädiktoren aus der psychischen Dimension waren der psychische Komponentenscore zur Baseline, die Vitalität, die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rol-

lenfunktion, das psychische Wohlbefinden, die psychische Subskala des MLHFQ, die HADS Angstskaala, die HADS Depressivitätsskala und der PHQ Summenscore. Zudem zeigten die wahrgenommene soziale Unterstützung und der MLHFQ Gesamtwert eine signifikante Korrelation mit dem psychischen Komponentenscore nach zwölf Monaten (Tabelle 30).

Tabelle 30: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren des psychischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_{12}

t_0-Variable	r	p
Borg-Score	-0,217	< 0,0005
Gehstrecke im Gehtest [m]	0,123	0,032
SF-36: selbstberichteter Gesundheitszustand	0,373	< 0,0005
SF-36: physischer Komponentenscore	0,228	< 0,0005
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	0,260	< 0,0005
SF-36: körperliche Rollenfunktion	0,349	< 0,0005
SF-36: körperlicher Schmerz	0,298	< 0,0005
SF-36: allgemeine Gesundheit	0,397	< 0,0005
SF-36: psychischer Komponentenscore	0,625	< 0,0005
SF-36: Vitalität	0,487	< 0,0005
SF-36: soziale Funktionsfähigkeit	0,525	< 0,0005
SF-36: emotionale Rollenfunktion	0,495	< 0,0005
SF-36: psychisches Wohlbefinden	0,600	< 0,0005
MLHFQ: Gesamtwert	-0,539	< 0,0005
MLHFQ: Subskala Körperprobleme	-0,432	< 0,0005
MLHFQ: Subskala emotionale Probleme	-0,580	< 0,0005
HADS: Subskala Depressivität	-0,590	< 0,0005
HADS: Subskala Angst	-0,590	< 0,0005
ESSI: soziale Unterstützung	0,373	< 0,0005
PHQ: Summenscore	-0,562	< 0,0005

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren des psychischen Komponentenscores nach zwölf Monaten in den bivariaten Korrelationsanalysen. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Keine signifikante Korrelation wurde für die Belastungsdauer in der Spiroergometrie, die Belastungsstufe in der Spiroergometrie, das Peak VO_2 , die anaerobe Schwelle, den BMI, den Alkoholkonsum, die LVEF und das Alter gefunden.

3.6.2 T-Tests für unabhängige Stichproben

In den T-Tests für unabhängige Stichproben konnten zusätzlich signifikante Mittelwertunterschiede zwischen vier dichotomen t_0 -Variablen und dem psychischen Komponentenscore nach einem Jahr gefunden werden. Dies waren die NYHA-Klasse, das Vorhanden-

sein von Müdigkeit und Leistungsschwäche und von einer Ruhedyspnoe aus dem somatischen Bereich der Lebensqualität und eine Depression aus dem psychischen Bereich der Lebensqualität (Tabelle 31).

Tabelle 31: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren des psychischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable		Mittelwert (\pm SD)	Zweiseitige Signifikanz
NYHA-Klasse	II	50,6 (\pm 9,8)	0,031
	III	47,0 (\pm 10,0)	
Müdigkeit und Leistungsschwäche	nein	52,1 (\pm 9,4)	0,003
	ja	48,7 (\pm 10,0)	
Ruhedyspnoe	nein	50,7 (\pm 9,7)	0,007
	ja	45,7 (\pm 10,8)	
Depression	nein	51,1 (\pm 9,3)	< 0,0005
	ja	42,8 (\pm 10,8)	

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren des psychischen Komponentenscores nach zwölf Monaten in den T-Tests für unabhängige Stichproben. Hochsignifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,001$; signifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,05$. Keine Signifikanz wurde für eine Belastungsdyspnoe, Rauchen, eine arterielle Hypertonie, eine KHK, eine AP, einen MI, ein VHF, eine primäre Herzklappenerkrankung, einen erworbenen Herzfehler, einen angeborenen Herzfehler, eine Kardiomyopathie, den Familienstand, eine Partnerschaft, den Schulabschluss, eine Erwerbstätigkeit und das Geschlecht gefunden.

3.6.3 Multiple lineare Regressionsanalyse

Für die multiple lineare Regressionsanalyse wurden die signifikanten t_0 -Variablen aus den Korrelationsanalysen als unabhängige Variablen für die Auswertung eingesetzt und überprüft, welche von ihnen unabhängig signifikant mit dem psychischen Komponentenscore korreliert waren. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass ein positives Beta anzeigt, dass ein höherer t_0 -Wert einen höheren psychischen Komponentenscore zum Zeitpunkt t_{12} bedingt und umgekehrt ein negatives Beta bedeutet, dass bei einem hohen t_0 -Wert ein niedrigerer psychischer Komponentenscore nach zwölf Monaten zu erwarten ist.

Da die t_0 -Variable des psychischen Komponentenscores aufgrund von Multikollinearität nicht in die Analyse eingeschlossen werden konnte, wurde nur ein Modell erstellt. Dieses hatte eine Fallzahl von $N = 224$ und erwies sich mit $p < 0,001$ als hochsignifikant. Das korrigierte R^2 betrug 0,461, sodass sich 46,1% der Varianz mithilfe des Modells erklären ließen. Ein unabhängiger signifikanter und jeweils negativer Zusammenhang mit dem psychischen Komponentenscore nach einem Jahr zeigte sich für den MLHFQ Gesamtwert und das Alter (Tabelle 32).

Tabelle 32: Multiple lineare Regressionsanalyse: Unabhängige signifikante Prädiktoren des psychischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable	Beta	p
MLHFQ: Gesamtwert	-0,289	0,008
Alter [J]	-0,124	0,032

Multiple lineare Regressionsanalyse mit der physischen Funktionsfähigkeit des SF-36 als abhängige Variable. Signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert. Aufgrund von Multikollinearität wurden die t_0 -Variablen MLHFQ Subskala Körperprobleme, MLHFQ Subskala emotionale Probleme sowie SF-36 physischer Komponentenscore und SF-36 psychischer Komponentenscore nicht in das Modell aufgenommen. Keine unabhängige signifikante Assoziation konnte für die NYHA-Klasse, die Gehstrecke im Gehstest, den Borg-Score, Müdigkeit und Leistungsschwäche, eine Ruhedyspnoe, eine Depression, den selbstberichteten Gesundheitszustand, die physische Funktionsfähigkeit, die körperliche Rollenfunktion, den körperlichen Schmerz, die allgemeine Gesundheit, die Vitalität, die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rollenfunktion, das psychische Wohlbefinden, die HADS Depressivitätsskala, die HADS Angstskala, die soziale Unterstützung, den PHQ Summenscore und das Geschlecht gefunden werden.

3.6.4 Logistische Regressionsanalysen

In den logistischen Regressionsanalysen wurde analysiert, ob die signifikanten t_0 -Variablen der multiplen linearen Regressionsanalyse auch für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten geeignet sind. Für die Interpretation der Ergebnisse gilt aufgrund der Kodierung der binären t_{12} -Variable, dass bei einer positiven Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, steigt, wenn der Wert der t_0 -Variable sinkt. Umgekehrt steigt bei einer negativen Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, wenn der Wert der t_0 -Variable steigt.

In das erste Modell der logistischen Regressionsanalyse wurde der Baseline-Wert des psychischen Komponentenscores nicht eingeschlossen. Das Modell war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Cox-und-Snell- R^2 betrug 0,150 und Nagelkerkes- R^2 war 0,225. Anhand dieses Modells konnte für 77,5% der Studienteilnehmer die richtige Gruppe vorhergesagt werden.

Es erwies sich der MLHFQ Gesamtwert als hochsignifikanter Prädiktor zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit, während das Alter nicht zur Vorhersage geeignet war. Bei einer Steigerung des MLHFQ Gesamtwertes um einen Punkt stieg die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 6,2% (Tabelle 33).

Tabelle 33: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychischer Komponentenscore: Modell 1

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
MLHFQ: Gesamtwert	0,938	0,919	0,958	< 0,0005
Alter [J]	0,986	0,946	1,028	0,521

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf den psychischen Komponentenscore. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

In das zweite Modell wurde neben den signifikanten t₀-Variablen der multiplen linearen Regressionsanalysen auch der psychische Komponentenscore aufgenommen. Das Modell hatte eine Signifikanz von $p < 0,001$, Cox-und-Snell-R² betrug 0,235 und Nagelkerkes-R² war 0,350. Anhand des Modells konnte für 79,9% der Studienteilnehmer die korrekte Gruppe vorhergesagt werden.

Neben der hochsignifikanten Vorhersagekraft des psychischen Komponentenscores erwies sich erneut der MLHFQ Gesamtwert als signifikanter Prädiktor der Gruppenzugehörigkeit. Bei einer Verringerung des psychischen Komponentenscores um eine Einheit stieg die Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten nach zwölf Monaten um 8,4%. Bei einer Steigerung des MLHFQ Gesamtwertes um einen Punkt stieg die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 4,3% (Tabelle 34).

Tabelle 34: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychischer Komponentenscore: Modell 2

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
SF-36: psychischer Komponentenscore	1,084	1,041	1,130	< 0,0005
MLHFQ: Gesamtwert	0,957	0,930	0,984	0,002
Alter [J]	0,964	0,918	0,012	0,138

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf den psychischen Komponentenscore. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Im dritten Modell der logistischen Regressionsanalyse wurde je eine t₀-Variable aus jeder der drei Dimensionen der Lebensqualität in die Analyse aufgenommen. Das Modell hatte eine Signifikanz von $p < 0,001$, Cox-und-Snell-R² betrug 0,217 und Nagelkerkes-R² war 0,322. Für 79,6% der Studienteilnehmer konnte anhand des Modells die richtige Gruppe vorhergesagt werden.

Eine signifikante Vorhersagekraft für die Gruppenzugehörigkeit ergab sich für das psychische Wohlbefinden und die wahrgenommene soziale Unterstützung, während die physische Funktionsfähigkeit keine Vorhersagekraft hatte. Sank der Wert des psychischen Wohl-

befindens zum Zeitpunkt t_0 um einen Punkt stieg die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient nach zwölf Monaten zu den 25%-Gruppenschlechtesten gehörte, um 5,3%. Für die wahrgenommene soziale Unterstützung bewirkte die Verringerung des Baseline-Wertes um eine Einheit eine um 14,5% erhöhte Wahrscheinlichkeit, zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören (Tabelle 35).

Tabelle 35: Logistische Regressionsanalyse SF-36 psychischer Komponentenscore: Modell 3

t_0 -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	1,013	0,997	1,028	0,113
SF-36: psychisches Wohlbefinden	1,053	1,032	1,075	< 0,0005
ESSI: soziale Unterstützung	1,145	1,042	1,258	0,005

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf den psychischen Komponentenscore. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

3.7 Vorhersage der Depressivitätslevel: Hospital Anxiety and Depression Scale, Subskala Depressivität

3.7.1 Bivariate Korrelationsanalysen

In den bivariaten Korrelationsanalysen konnte für 22 der 28 multivariaten t_0 -Variablen eine signifikante Korrelation mit der HADS Depressivitätsskala nach zwölf Monaten gefunden werden. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass ein negativer Zusammenhang anzeigt, dass ein höherer t_0 -Wert ein höheres Depressivitätslevel zum Zeitpunkt t_{12} bedingt und umgekehrt ein positiver Zusammenhang bedeutet, dass bei einem hohen t_0 -Wert ein niedrigeres Depressivitätslevel nach zwölf Monaten zu erwarten ist.

Aus dem physischen und somatischen Bereich waren die anaerobe Schwelle, der Borg-Score, die Gehstrecke im Gehtest, die LVEF, der selbstberichtete Gesundheitszustand, der physische Komponentenscore, die physische Funktionsfähigkeit, die körperliche Rollenfunktion, der körperliche Schmerz, die allgemeine Gesundheit und die physische Subskala des MLHFQ signifikant korreliert. Weiterhin zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen psychischen Variablen und der HADS Depressivitätsskala. Dies waren der psychische Komponentenscore, die Vitalität, die soziale Funktionsfähigkeit, die emotionale Rollenfunktion, das psychische Wohlbefinden, die emotionale Subskala des MLHFQ, die HADS Angstskaala, der PHQ Summenscore und die HADS Depressivitätsskala zur Baseline. Des Weiteren nahmen das Maß der sozialen Unterstützung und der MLHFQ Gesamtwert zum Zeitpunkt t_0 einen signifikanten Einfluss auf die HADS Depressivitätsskala nach zwölf Monaten (Tabelle 36).

Tabelle 36: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren der HADS Depressivitätsskala zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable	r	p
Anaerobe Schwelle [W]	-0,109	0,034
Borg-Score	0,281	< 0,0005
Gehstrecke im Gehtest [m]	-0,200	< 0,0005
LVEF [%]	-0,110	0,033
SF-36: selbstberichteter Gesundheitszustand	-0,479	< 0,0005
SF-36: physischer Komponentenscore	-0,359	< 0,0005
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	-0,309	< 0,0005
SF-36: körperliche Rollenfunktion	-0,461	< 0,0005
SF-36: körperlicher Schmerz	-0,352	< 0,0005
SF-36: allgemeine Gesundheit	-0,488	< 0,0005
SF-36: psychischer Komponentenscore	-0,595	< 0,0005
SF-36: Vitalität	-0,602	< 0,0005
SF-36: soziale Funktionsfähigkeit	-0,517	< 0,0005
SF-36: emotionale Rollenfunktion	-0,441	< 0,0005
SF-36: psychisches Wohlbefinden	-0,628	< 0,0005
MLHFQ: Gesamtwert	0,575	< 0,0005
MLHFQ: Subskala Körperprobleme	0,485	< 0,0005
MLHFQ: Subskala emotionale Probleme	0,587	< 0,0005
HADS: Subskala Depressivität	0,756	< 0,0005
HADS: Subskala Angst	0,569	< 0,0005
ESSI: soziale Unterstützung	-0,388	< 0,0005
PHQ: Summenscore	0,602	< 0,0005

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren der HADS Depressivitätsskala nach zwölf Monaten in den bivariaten Korrelationsanalysen. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Keine signifikante Korrelation wurde für die Belastungsdauer in der Spiroergometrie, die Belastungsstufe in der Spiroergometrie, das Peak VO_2 , den BMI, den Alkoholkonsum und das Alter gefunden.

3.7.2 T-Tests für unabhängige Stichproben

In den T-Tests für unabhängige Stichproben fanden sich für die NYHA-Klasse, eine AP und das Vorhandensein von Müdigkeit und Leistungsschwäche aus dem somatischen Bereich und für eine Depression aus dem psychischen Bereich signifikante Korrelationen mit der HADS Depressivitätsskala nach einem Jahr (Tabelle 37).

Tabelle 37: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren der HADS Depressivitätsskala zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable		Mittelwert (\pm SD)	Zweiseitige Signifikanz
NYHA-Klasse	II	4,3 (\pm 3,6)	< 0,0005
	III	6,2 (\pm 3,3)	
Müdigkeit und Leistungsschwäche	nein	3,6 (\pm 3,3)	< 0,0005
	ja	5,2 (\pm 3,7)	
Depression	nein	4,1 (\pm 3,3)	< 0,0005
	ja	7,6 (\pm 4,4)	
Angina pectoris	nein	4,4 (\pm 3,5)	0,006
	ja	6,2 (\pm 4,0)	

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren der HADS Depressivitätsskala nach zwölf Monaten in den T-Tests für unabhängige Stichproben. Hochsignifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,001$; signifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,05$. Keine Signifikanz wurde für eine Ruhedyspnoe, eine Belastungsdyspnoe, Rauchen, eine arterielle Hypertonie, eine KHK, einen MI, ein VHF, eine primäre Herzklappenerkrankung, einen erworbenen Herzfehler, einen angeborenen Herzfehler, eine Kardiomyopathie, den Familienstand, eine Partnerschaft, den Schulabschluss, eine Erwerbstätigkeit und das Geschlecht gefunden.

3.7.3 Multiple lineare Regressionsanalysen

Für die multiplen linearen Regressionsanalysen wurden die signifikanten t_0 -Variablen aus den Korrelationsanalysen als unabhängige Variablen eingesetzt. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass ein höherer Baseline-Wert einer positiv korrelierten Variable ein höheres Depressivitätslevel nach einem Jahr anzeigt, wohingegen eine negative Korrelation in diesem Fall ein geringeres Depressivitätslevel bedeutet.

In das erste Modell wurde der Baseline-Wert der HADS Depressivitätsskala nicht aufgenommen. Das Modell hatte eine Fallzahl von $N = 263$ und eine Signifikanz von $p < 0,001$ und war damit hochsignifikant. Das korrigierte R^2 betrug 0,543, sodass 54,3% der Varianz anhand des Modells erklärt werden konnten. Unabhängige signifikante Prädiktoren der HADS Depressivitätsskala nach zwölf Monaten waren die LVEF, die körperliche Rollenfunktion, die Vitalität, die emotionale Rollenfunktion, das psychische Wohlbefinden und die soziale Unterstützung. Dabei war die emotionale Rollenfunktion positiv korreliert, während die übrigen t_0 -Variablen negativ mit der HADS Depressivitätsskala nach zwölf Monaten korreliert waren (Tabelle 38).

Im zweiten Modell wurde der Baseline-Wert der HADS Depressivitätsskala in die Analyse eingeschlossen. Das Modell hatte eine Fallzahl von $N = 263$ und war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Das korrigierte R^2 wurde mit 0,596 angegeben. Somit konnten 59,6% der Varianz anhand des Modells erklärt werden. In diesem Modell zeigte sich eine signifikante unabhängige Assoziation zwischen der HADS Depressivitätsskala nach einem Jahr und der LVEF, der physischen Funktionsfähigkeit, der körperlichen Rollenfunktion, dem psychischen Wohlbefinden sowie der HADS Depressivitätsskala zur Baseline. Dabei waren die physische Funktionsfähigkeit und die Depressivitätsskala positiv korreliert, während die übrigen Variablen einen negativen Zusammenhang zeigten (Tabelle 38).

Tabelle 38: Multiple lineare Regressionsanalysen: Unabhängige signifikante Prädiktoren der Depressivitätsskala zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable	Modell 1		Modell 2	
	Beta	p	Beta	p
LVEF [%]	-0,115	0,014	-0,102	0,016
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	0,148	0,051	0,165	0,015
SF-36: körperliche Rollenfunktion	-0,147	0,031	-0,156	0,011
SF-36: Vitalität	-0,186	0,029	-0,082	0,288
SF-36: emotionale Rollenfunktion	0,124	0,047	0,062	0,278
SF-36: psychisches Wohlbefinden	-0,233	0,007	-0,101	0,205
HADS: Subskala Depressivität	-	-	0,594	< 0,0005
ESSI: soziale Unterstützung	-0,135	0,010	-0,042	0,385

Multiple lineare Regressionsanalysen mit der HADS Depressivitätsskala als abhängige Variable. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert. Aufgrund von Multikollinearität wurden die t_0 -Variablen MLHFQ Subskala Körperprobleme, MLHFQ Subskala emotionale Probleme sowie SF-36 physischer Komponentenscore und SF-36 psychischer Komponentenscore nicht in das Modell aufgenommen. Die Komorbidität AP wurde wegen ihrer geringen Fallzahl nicht in die Analyse eingeschlossen. Keine signifikante unabhängige Assoziation konnte für die NYHA-Klasse, Müdigkeit und Leistungsschwäche, eine Depression, den Borg-Score, die Gehstrecke im Gehstest, den selbstberichteten Gesundheitszustand, den körperlichen Schmerz, die allgemeine Gesundheit, die soziale Funktionsfähigkeit, den MLHFQ Gesamtwert, die HADS Angstskaala, den PHQ Summenscore, das Alter und das Geschlecht gefunden werden.

3.7.4 Logistische Regressionsanalysen

In den logistischen Regressionsanalysen wurde geprüft, ob sich die signifikanten t_0 -Variablen aus den multiplen linearen Regressionsanalysen als Parameter zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten eignen. Für die Interpretation der Ergebnisse gilt aufgrund der Kodierung der binären t_{12} -Variable, dass bei einer positiven Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, steigt, wenn der Wert der t_0 -Variable sinkt. Umgekehrt steigt bei einer negativen Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, wenn der Wert der t_0 -Variable steigt.

In das erste Modell wurden die signifikanten t_0 -Variablen des ersten Modells der multiplen linearen Regressionsanalysen aufgenommen. Das Modell war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Cox-und-Snell- R^2 betrug 0,324 und Nagelkerkes- R^2 war 0,472. Für 82,3% der Studienteilnehmer konnte anhand dieses Modells die korrekte Gruppe vorhergesagt werden.

In diesem Modell zeigte sich für das psychische Wohlbefinden eine hochsignifikante sowie für die LVEF, die körperliche Rollenfunktion und die Vitalität eine signifikante Vorhersagekraft mit jeweils positivem Zusammenhang für die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten. Für Patienten mit einem um eine Einheit niedrigeren Baseline-Wert stieg die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu

gehören, um 5,1% für die LVEF, um 1,6% für die körperliche Rollenfunktion, um 3,0% für die Vitalität und um 4,8% für das psychische Wohlbefinden (Tabelle 39).

Tabelle 39: Logistische Regressionsanalyse HADS Depressivitätsskala: Modell 1

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
LVEF [%]	1,051	1,004	1,100	0,035
SF-36: körperliche Rollenfunktion	1,016	1,005	1,027	0,004
SF-36: Vitalität	1,030	1,003	1,059	0,029
SF-36: emotionale Rollenfunktion	0,999	0,989	1,009	0,857
SF-36: psychisches Wohlbefinden	1,048	1,020	1,075	0,001
ESSI: soziale Unterstützung	1,098	0,995	1,211	0,063

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf die HADS Depressivitätsskala. Signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Im zweiten Modell wurden die signifikanten t₀-Variablen aus dem zweiten Modell der multiplen linearen Regressionsanalysen aufgenommen. Dieses Modell erwies sich mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ ebenfalls als hochsignifikant. Cox-und-Snell-R² betrug 0,376 und Nagelkerkes-R² war 0,546. Für 85,3% der Studienteilnehmer konnte mithilfe des Modells die richtige Gruppe vorhergesagt werden.

In diesem Modell erwiesen sich die körperliche Rollenfunktion und die HADS Depressivitätsskala als jeweils hochsignifikante Vorhersageparameter der Gruppenzugehörigkeit. Der Zusammenhang mit der t₁₂-Variable war für die körperliche Rollenfunktion positiv, sodass die Wahrscheinlichkeit, zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 2,0% stieg, wenn der Baseline-Wert der körperlichen Rollenfunktion um eine Einheit sank. Die Depressivitätsskala zeigte hingegen einen negativen Zusammenhang, sodass die Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten um 37,7% stieg, wenn der Baseline-Wert der Depressivitätsskala um eine Einheit stieg (Tabelle 40).

Tabelle 40: Logistische Regressionsanalyse HADS Depressivitätsskala: Modell 2

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
LVEF [%]	1,035	0,986	1,086	0,168
SF-36: körperliche Rollenfunktion	1,020	1,009	1,032	< 0,0005
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	0,987	0,968	1,007	0,213
HADS: Subskala Depressivität	0,623	0,548	0,709	< 0,0005

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf die HADS Depressivitätsskala. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Im dritten Modell der logistischen Regressionsanalyse wurde geprüft, inwieweit die physische Funktionsfähigkeit, das psychische Wohlbefinden und die soziale Unterstützung als Variablen aus allen drei Bereichen der Lebensqualität eine Vorhersagekraft für die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten besitzen. Das Modell war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Cox-und-Snell- R^2 betrug 0,284 und Nagelkerkes- R^2 war 0,411. Für 79,3% der Studienteilnehmer konnte anhand dieses Modells die korrekte Gruppe vorhergesagt werden.

In diesem Modell zeigte sich lediglich für das psychische Wohlbefinden eine hochsignifikante Vorhersagekraft mit positivem Zusammenhang für die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten. Patienten mit einem um eine Einheit niedrigeren Baseline-Wert des psychischen Wohlbefindens gehörten somit nach einem Jahr mit einer um 7,5% höheren Wahrscheinlichkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten (Tabelle 41).

Tabelle 41: Logistische Regressionsanalyse HADS Depressivitätsskala: Modell 3

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	1,013	0,999	1,028	0,074
SF-36: psychisches Wohlbefinden	1,075	1,053	1,097	< 0,0005
ESSI: soziale Unterstützung	1,088	0,997	1,186	0,058

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf die HADS Depressivitätsskala. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

3.8 Vorhersage der Angstlevel: Hospital Anxiety and Depression Scale, Subskala Angst

3.8.1 Bivariate Korrelationsanalysen

In den bivariaten Korrelationsanalysen zeigte sich für 20 der 28 multivariaten t₀-Variablen eine signifikante Korrelation mit der HADS Angstskala nach zwölf Monaten. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass ein negativer Zusammenhang anzeigt, dass ein höherer t₀-Wert höhere Angstlevel zum Zeitpunkt t₁₂ bedingt und umgekehrt ein positiver Zusammenhang bedeutet, dass bei einem hohen t₀-Wert niedrigere Angstlevel nach zwölf Monaten zu erwarten sind.

Variablen mit signifikanter Korrelation waren aus dem physischen und somatischen Bereich der Borg-Score, die Gehstrecke im Gehstest, der selbstberichtete Gesundheitszustand, der physische Komponentenscore, die physische Funktionsfähigkeit, die körperliche Rollenfunktion, der körperliche Schmerz, die allgemeine Gesundheit und die körperliche Subskala des MLHFQ. Weiterhin zeigten sich aus dem Bereich der psychischen Lebensqualität Korrelationen zwischen dem psychischen Komponentenscore, der Vitalität, der sozialen Funktionsfähigkeit, der emotionalen Rollenfunktion, dem psychischen Wohlbefinden, der

emotionalen Subskala des MLHFQ, der HADS Depressivitätsskala, dem PHQ Summenscore sowie der HADS Angstskala zur Baseline und der HADS Angstskala nach einem Jahr. Des Weiteren waren das Maß der sozialen Unterstützung und der MLHFQ Gesamtwert signifikant mit der HADS Angstskala zum Zeitpunkt t_{12} korreliert (Tabelle 42).

Tabelle 42: Bivariate Korrelationsanalysen: Signifikante Prädiktoren der HADS Angstskala zum Zeitpunkt t_{12}

t_0-Variable	r	p
Borg-Score	0,245	< 0,0005
Gehstrecke im Gehstest	-0,115	0,026
SF-36: selbstberichteter Gesundheitszustand	-0,394	< 0,0005
SF-36: physischer Komponentenscore	-0,233	< 0,0005
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	-0,213	< 0,0005
SF-36: körperliche Rollenfunktion	-0,381	< 0,0005
SF-36: körperlicher Schmerz	-0,335	< 0,0005
SF-36: allgemeine Gesundheit	-0,426	< 0,0005
SF-36: psychischer Komponentenscore	-0,637	< 0,0005
SF-36: Vitalität	-0,497	< 0,0005
SF-36: soziale Funktionsfähigkeit	-0,456	< 0,0005
SF-36: emotionale Rollenfunktion	-0,478	< 0,0005
SF-36: psychisches Wohlbefinden	-0,659	< 0,0005
MLHFQ: Gesamtwert	0,521	< 0,0005
MLHFQ: Subskala Körperprobleme	0,435	< 0,0005
MLHFQ: Subskala emotionale Probleme	0,583	< 0,0005
HADS: Subskala Depressivität	0,588	< 0,0005
HADS: Subskala Angst	0,751	< 0,0005
ESSI: soziale Unterstützung	-0,335	< 0,0005
PHQ: Summenscore	0,611	< 0,0005

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren der HADS Angstskala nach zwölf Monaten in den bivariaten Korrelationsanalysen. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Keine signifikante Korrelation wurde für die Belastungsdauer in der Spiroergometrie, die Belastungsstufe in der Spiroergometrie, das Peak VO_2 , die anaerobe Schwelle, den BMI, den Alkoholkonsum, die LVEF und das Alter gefunden.

3.8.2 T-Tests für unabhängige Stichproben

In den T-Tests für unabhängige Stichproben waren aus dem physischen und somatischen Bereich die NYHA-Klasse, das Vorhandensein von Müdigkeit und Leistungsschwäche und eine Ruhedyspnoe sowie das Vorhandensein einer Depression aus dem psychischen Bereich signifikant mit der HADS Angstskala zum Zeitpunkt t_{12} korreliert (Tabelle 43).

Tabelle 43: T-Tests für unabhängige Stichproben: Signifikante Prädiktoren der HADS Angstskala zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable		Mittelwert (\pm SD)	Zweiseitige Signifikanz
NYHA-Klasse	II	4,6 (\pm 9,8)	0,002
	III	6,3 (\pm 3,7)	
Müdigkeit und Leistungsschwäche	nein	3,9 (\pm 3,5)	< 0,0005
	ja	5,5 (\pm 3,8)	
Ruhedyspnoe	nein	4,7 (\pm 3,7)	0,031
	ja	6,1 (\pm 3,4)	
Depression	nein	4,5 (\pm 3,5)	< 0,0005
	ja	7,7 (\pm 4,2)	

Übersicht über die signifikanten Prädiktoren der HADS Angstskala nach zwölf Monaten in den T-Tests für unabhängige Stichproben. Hochsignifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,001$; signifikante Mittelwertunterschiede $p < 0,05$. Keine Signifikanz wurde für eine Belastungsdyspnoe, Rauchen, eine arterielle Hypertonie, eine KHK, eine AP, einen MI, ein VHF, eine primäre Herzklappenerkrankung, einen erworbenen Herzfehler, einen angeborenen Herzfehler, eine Kardiomyopathie, den Familienstand, eine Partnerschaft, den Schulabschluss, eine Erwerbstätigkeit und das Geschlecht gefunden.

3.8.3 Multiple lineare Regressionsanalysen

Die signifikanten t_0 -Variablen aus den Korrelationsanalysen wurden in die Modelle der multiplen linearen Regressionsanalysen als unabhängige Variablen aufgenommen und es wurde überprüft, welche von ihnen unabhängig signifikant mit der HADS Angstskala nach zwölf Monaten korreliert waren. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu beachten, dass ein höherer Baseline-Wert einer positiv korrelierten Variable ein höheres Angstlevel nach einem Jahr anzeigt, wohingegen eine negative Korrelation in diesem Fall mit einem geringeren Angstlevel zusammenhängt.

In das erste Modell wurde der Baseline-Wert der HADS Angstskala nicht mit aufgenommen. Das Modell hatte eine Fallzahl von $N = 263$ und war mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ hochsignifikant. Das korrigierte R^2 betrug 0,487, sodass 48,7% der Varianz durch das erste Modell erklärt werden konnten. Signifikante unabhängige Prädiktoren der HADS Angstskala nach einem Jahr waren die physische Funktionsfähigkeit, die soziale Funktionsfähigkeit und der PHQ Summenscore mit einem positiven Zusammenhang sowie das psychische Wohlbefinden mit einem negativen Zusammenhang (Tabelle 44).

Im zweiten Modell wurde die t_0 -Variable der HADS Angstskala in die Analyse eingeschlossen. Mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ war dieses Modell ebenfalls hochsignifikant und die Fallzahl betrug $N = 263$. Das korrigierte R^2 wurde mit 0,569 angegeben, sodass 56,9% der Varianz anhand des Modells erklärt werden konnten. Es zeigt sich für den Borg-Score, die physische Funktionsfähigkeit, das psychische Wohlbefinden und die HADS Angstskala zum Zeitpunkt t_0 eine unabhängige Assoziation mit der HADS Angstskala nach einem Jahr. Hierbei war der Zusammenhang zwischen dem psychischen Wohlbefinden und der HADS Angstskala erneut negativ, während die anderen t_0 -Variablen positiv mit der HADS Angstskala nach einem Jahr im Zusammenhang standen (Tabelle 44).

Tabelle 44: Multiple lineare Regressionsanalysen: Unabhängige signifikante Prädiktoren der HADS Angstskala zum Zeitpunkt t_{12}

t_0 -Variable	Modell 1		Modell 2	
	Beta	p	Beta	p
Borg-Score	0,093	0,076	0,099	0,040
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	0,276	< 0,0005	0,214	0,002
SF-36: soziale Funktionsfähigkeit	0,163	0,033	0,111	0,115
SF-36: psychisches Wohlbefinden	-0,397	< 0,0005	-0,171	0,037
HADS: Subskala Angst	-	-	0,508	< 0,0005
PHQ: Summenscore	0,190	0,041	0,045	0,609

Multiple lineare Regressionsanalysen mit der HADS Angstskala als abhängige Variable. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert. Aufgrund von Multikollinearität wurden die t_0 -Variablen MLHFQ Subskala Körperprobleme, MLHFQ Subskala emotionale Probleme sowie SF-36 physischer Komponentenscore und SF-36 psychischer Komponentenscore nicht in das Modell aufgenommen. Keine unabhängige signifikante Assoziation konnte für die NYHA-Klasse, eine Ruhedyspnoe, Müdigkeit und Leistungsschwäche, die Gehstrecke im Gehtest, eine Depression, den selbstberichteten Gesundheitszustand, die körperliche Rollenfunktion, den körperlichen Schmerz, die allgemeine Gesundheit, die Vitalität, die emotionale Rollenfunktion, den MLHFQ Gesamtwert, die HADS Depressivitätsskala, die soziale Unterstützung, das Alter und das Geschlecht gefunden werden.

3.8.4 Logistische Regressionsanalysen

Mittels logistischer Regressionsanalysen wurde geprüft, welche der signifikanten t_0 -Variablen aus den Modellen der multiplen linearen Regressionsanalysen eine Vorhersagekraft für die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten haben. Für die Interpretation der Ergebnisse gilt aufgrund der Kodierung der binären t_{12} -Variable, dass bei einer positiven Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppen-schlechtesten zu gehören, steigt, wenn der Wert der t_0 -Variable sinkt. Umgekehrt steigt bei einer negativen Korrelation die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppen-schlechtesten zu gehören, wenn der Wert der t_0 -Variable steigt.

In das erste Modell wurden die signifikanten t_0 -Variablen aus dem ersten Modell der multiplen linearen Regressionsanalysen aufgenommen. Mit einer Signifikanz von $p < 0,001$ war es hochsignifikant. Cox-und-Snell- R^2 betrug 0,315 und Nagelkerkes- R^2 war 0,459. Mithilfe des ersten Modells konnte für 82,7% der Studienteilnehmer die richtige Gruppenzugehörigkeit nach zwölf Monaten vorhergesagt werden.

Das psychische Wohlbefinden und der PHQ Summenscore erwiesen sich als signifikante Prädiktoren für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten. Der Zusammenhang zwischen dem psychischen Wohlbefinden und der t_{12} -Variable war dabei positiv, sodass bei einem um eine Einheit niedrigeren Baseline-Wert des psychischen Wohlbefindens die Wahrscheinlichkeit stieg, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppen-schlechtesten zu gehören, und zwar um 7,8%. Ein höherer Baseline-Wert des PHQ Sum-

menscores führte aufgrund der negativen Korrelation hingegen mit einer größeren Wahrscheinlichkeit dazu, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören. Stieg der PHQ Summenscore dabei um einen Punkt, stieg diese Wahrscheinlichkeit um 14,1% (Tabelle 45).

Tabelle 45: Logistische Regressionsanalyse HADS Angstskaala: Modell 1

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	0,992	0,977	1,008	0,366
SF-36: soziale Funktionsfähigkeit	0,995	0,976	1,015	0,632
SF-36: psychisches Wohlbefinden	1,078	1,048	1,108	< 0,0005
PHQ: Summenscore	0,859	0,767	0,961	0,008

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf die HADS Angstskaala. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Im zweiten Modell wurden die signifikanten t₀-Variablen des zweiten Modells der multiplen linearen Regressionsanalysen aufgenommen. Das Modell war mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Cox-und-Snell-R² betrug 0,369 und Nagelkerkes-R² war 0,535. Anhand dieses Modells konnte für 83,7% der Studienteilnehmer die korrekte Gruppe nach zwölf Monaten vorhergesagt werden.

Es zeigte sich für das psychische Wohlbefinden eine signifikante und für die HADS Angstskaala eine hochsignifikante Vorhersagekraft für die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten. Das psychische Wohlbefinden war dabei erneut positiv korreliert, sodass die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, um 4,7% stieg, wenn der Baseline-Wert des psychischen Wohlbefindens um einen Punkt sank. Die HADS Angstskaala war hingegen negativ korreliert, sodass ein Studienteilnehmer mit einem höheren Baseline-Wert mit größerer Wahrscheinlichkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten gehörte. Stieg der Baseline-Wert der HADS Angstskaala dabei um einen Punkt, stieg diese Wahrscheinlichkeit um 30,4% (Tabelle 46).

Tabelle 46: Logistische Regressionsanalyse HADS Angstskala: Modell 2

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Borg-Score	1,003	0,841	1,197	0,971
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	1,000	0,984	1,016	0,974
SF-36: psychisches Wohlbefinden	1,047	1,020	1,076	0,001
HADS: Subskala Angst	0,696	0,607	0,799	< 0,0005

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf die HADS Angstskala. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$; signifikante Korrelation $p < 0,05$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

Im dritten Modell der logistischen Regressionsanalyse wurde geprüft, inwieweit die physische Funktionsfähigkeit, das psychische Wohlbefinden und die soziale Unterstützung als Variablen aus allen drei Bereichen der Lebensqualität eine Vorhersagekraft für die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten besitzen. Das Modell hatte eine Signifikanz von $p < 0,001$ und war damit hochsignifikant. Cox-und-Snell-R² betrug 0,312 und Nagelkerkes-R² war 0,453. Für 82,6% der Studienteilnehmer konnte anhand dieses Modells die richtige Gruppe nach zwölf Monaten vorhergesagt werden.

Dabei zeigte sich lediglich für das psychische Wohlbefinden eine hochsignifikante Vorhersagekraft, während die wahrgenommene soziale Unterstützung und die physische Funktionsfähigkeit keine Vorhersagekraft besaßen. Das psychische Wohlbefinden war weiterhin positiv mit der abhängigen Variable korreliert, sodass die Wahrscheinlichkeit einer Gruppenzugehörigkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten um 9,1% stieg, wenn der Baseline-Wert des psychischen Wohlbefindens zum Zeitpunkt t₀ um einen Punkt sank (Tabelle 47).

Tabelle 47: Logistische Regressionsanalyse HADS Angstskala: Modell 3

t ₀ -Variable	Exp (B)	95%-Konfidenzintervall für Exp (B)		p
		Unterer Wert	Oberer Wert	
SF-36: physische Funktionsfähigkeit	0,998	0,983	1,013	0,827
SF-36: psychisches Wohlbefinden	1,091	1,067	1,116	< 0,0005
ESSI: soziale Unterstützung	1,089	0,995	0,191	0,063

Logistische Regressionsanalyse für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr in Bezug auf die HADS Angstskala. Hochsignifikante Korrelation $p < 0,001$. Signifikante Ergebnisse sind fett markiert.

4 Diskussion

4.1 Interpretation und Vergleich der Ergebnisse

4.1.1 Deskriptive Statistik

4.1.1.1 Sozioökonomische und interpersonelle t_0 -Variablen

Die Teilnehmer der Aldo-DHF-Studie waren im Mittel 66,8 Jahre alt und mit einem Anteil von 52,4% war eine kleine Mehrheit weiblich. Dies ist zwar kongruent zu der Feststellung von Ponikowski et al. (2016), dass HFpEF-Patienten häufig älter und weiblich sind, im Vergleich zu anderen HFpEF-Studien (Cleland et al. 2006; Reddy et al. 2020; Redfield et al. 2015) waren die Teilnehmer der Aldo-DHF-Studie jedoch jünger und zu einem geringeren Anteil weiblich.

Die subjektive wahrgenommene soziale Unterstützung, erfasst durch das ESSI, war im Mittel hoch. Bei einem maximalen Punktwert von 25 und einem Cut-Off-Wert von < 18 Punkten zur Feststellung einer niedrigen sozialen Unterstützung, zeigte sich ein Mittelwert von knapp 22 Punkten. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass das Minimum in der Studienpopulation bei acht Punkten und damit deutlich unter dem Cut-Off-Wert lag, so dass es auch Patienten mit einer geringen wahrgenommenen sozialen Unterstützung gab.

4.1.1.2 Psychische t_0 -Variablen

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, zeigte eine Metaanalyse von 27 Studien, dass durchschnittlich 21,5% der Herzinsuffizienz-Patienten eine klinisch relevante Depression haben (Rutledge et al. 2006). Im Vergleich dazu gaben in der Aldo-DHF-Studie nur 11,1% das Vorhandensein einer Depression an. Trotz dieses vergleichsweise geringen Anteils hatte damit etwa jeder neunte Studienteilnehmer eine Depression und war dadurch mit größerer Wahrscheinlichkeit zusätzlich in seiner Lebensqualität beeinträchtigt, wie auch andere Studien zeigen konnten (Müller-Tasch et al. 2007; Faller et al. 2009). Auch die Ergebnisse des PHQ zeigten, dass depressive Symptome unter den Studienteilnehmern häufiger sind, als es auf den ersten Blick zu vermuten ist. Der Mittelwert von 5,6 Punkten erscheint zunächst niedrig, bei genauerer Betrachtung fällt jedoch auf, dass etwa ein Fünftel der Patienten einen Wert von ≥ 9 Punkten hatte und damit relevante depressive Symptome vorlagen. Verglichen mit diesen Ergebnissen hatten die HF_rEF-Patienten von Müller-Tasch et al. (2007) etwas höhere Mittelwerte und es zeigten sich bei knapp 60% relevante depressive Symptome.

Die Mittelwerte der psychischen Subskalen des SF-36 lagen alle oberhalb der von Huber et al. (2016) definierten Referenzwerte für Herzinsuffizienz-Patienten. Dabei bewerteten die

Studienteilnehmer insbesondere die soziale Funktionsfähigkeit mit 78,0 Punkten überdurchschnittlich hoch, sodass dieser Mittelwert sogar oberhalb des Referenzwertes für die amerikanische Normalbevölkerung lag. Die Mittelwerte von 51,7 Punkten für die Vitalität und von 73,3 Punkten für die emotionale Rollenfunktion lagen hingegen unterhalb der für die amerikanische Normalbevölkerung definierten Referenzwerte (Ware et al. 1994).

Wenngleich einige Studienteilnehmer niedrige Werte bei den objektiven und subjektiven psychischen Variablen erreichten, war die durchschnittliche psychische Lebensqualität der Teilnehmer der Aldo-DHF-Studie im Vergleich zu anderen Herzinsuffizienz-Patientenkollektiven hoch.

4.1.1.3 Physische und somatische t_0 -Variablen

Die Studienteilnehmer schafften in der Spiroergometrie im Mittel eine Belastungsdauer von 540 Sekunden mit einer durchschnittlichen maximalen Belastung von knapp 100 Watt. Verglichen mit der Ex-DHF-Pilotstudie (Exercise training in Diastolic Heart Failure) schnitten die Teilnehmer der Aldo-DHF-Studie bei diesem Leistungstest damit etwas schlechter ab, denn Edelmann et al. (2011) beschrieben in ihrer Trainingsgruppe zur Baseline eine durchschnittliche Belastungsdauer von 648 Sekunden bei einer mittleren maximalen Belastung von 117 Watt. Demgegenüber steht das Ergebnis einer anderen Studie mit HFpEF-Patienten, in der nur eine durchschnittliche maximale Belastung von 83 Watt erreicht wurde (Borlaug et al. 2018). Der Mittelwert des Peak VO_2 betrug in der Aldo-DHF-Studie 16,4 ml/min/kg, wobei ein Peak $VO_2 < 25$ ml/min/kg als reduziert und < 14 ml/min/kg als niedrig gilt (Paulus et al. 2007). Trotz des folglich reduzierten Peak VO_2 lag der Mittelwert zum Teil deutlich über dem, den HFpEF-Patienten in anderen Studien erreichten (Borlaug et al. 2018; Edelmann et al. 2011; Reddy et al. 2020; Redfield et al. 2013). Die anaerobe Schwelle wurde im Durchschnitt bei 64 Watt erreicht, was in etwa der Belastung entspricht, bei der auch die Studienteilnehmer der Ex-DHF-Pilotstudie die anaerobe Schwelle erreichten (Edelmann et al. 2011). Im Sechs-Minuten-Gehtest legten die Probanden durchschnittlich knapp 530 m zurück, was über dem häufig verwendeten Cut-Off-Wert von 450 m liegt, ab dem von einer reduzierten körperlichen Belastbarkeit ausgegangen wird (Jünger et al. 2002). HFpEF-Patienten anderer Studien erreichten im Vergleich dazu Mittelwerte, die unter diesem Cut-Off-Wert lagen und hatten damit eine reduzierte körperliche Belastbarkeit (Cleland et al. 2006; Reddy et al. 2020; Redfield et al. 2013). Lediglich die Probanden von Edelmann et al. (2011) schafften eine etwas längere Gehstrecke von 545 m. Der durchschnittliche Borg-Score wurde von den Studienteilnehmern mit 5,4 angegeben, was einer mittleren Anstrengung entspricht (vgl. Tabelle 2). Der Maximalwert von 70,0 ist dabei nicht plausibel und dürfte, bei nur einmaliger Nennung, ein Übertragungsfehler sein.

Auch die Mittelwerte der Subskalen des SF-36 waren vergleichsweise hoch. Für die körperliche Rollenfunktion ergab sich ein Mittelwert von 50,5 Punkten, für die allgemeine Gesundheit von 54,0 Punkten und für den körperlichen Schmerz von 63,5 Punkten. Damit

lagen alle drei Mittelwerte über den von Huber et al. (2016) für Herzinsuffizienz-Patienten definierten Referenzwerten, aber leicht unter den für die amerikanische Normalbevölkerung definierten Referenzwerten (Ware et al. 1994).

Erwartungsgemäß zeigten die Ergebnisse außerdem, dass der Großteil der Patienten mit den Symptomen der Herzinsuffizienz konfrontiert war. Die mittlere LVEF betrug 67,4%, was jener Auswurfleistung entspricht, die auch die HFpEF-Patienten von Edelmann et al. (2011) hatten. In zwei weiteren Studien mit HFpEF-Patienten war die LVEF etwas niedriger (O'Connor et al. 2000; Redfield et al. 2015), sodass die Aldo-DHF-Teilnehmer auch in diesem Punkt vergleichsweise gute Werte erzielten. Bei der Beurteilung des BMI muss berücksichtigt werden, dass Patienten mit einem BMI ≥ 36 kg/m² von der Studie ausgeschlossen wurden. Mit einem durchschnittlichen BMI von 28,9 kg/m² war das Patientenkollektiv der Aldo-DHF-Studie übergewichtig. Im Vergleich dazu hatten die Patienten von Cleland et al. (2006) einen niedrigeren durchschnittlichen BMI von 27,6 kg/m², die Patienten anderer HFpEF-Studien jedoch deutlich höhere durchschnittliche BMI von > 30 kg/m² (Edelmann et al. 2011; Reddy et al. 2020) bzw. > 35 kg/m² (Borlaug et al. 2018). Auch wenn ein höheres Maß an Übergewicht im Allgemeinen mit einer stärkeren Beeinträchtigung der globalen HRQL einhergeht (Fontaine und Barofsky 2001), scheint dies bei Herzinsuffizienz-Patienten nicht unbedingt zuzutreffen. Bei Patienten mit HFrEF konnte gezeigt werden, dass Übergewicht und Adipositas im Vergleich zu Normalgewicht mit einem niedrigeren Mortalitätsrisiko verbunden waren. Im Gegensatz dazu hatten untergewichtige im Vergleich zu normalgewichtigen HFrEF-Patienten ein höheres Mortalitätsrisiko (Curtis et al. 2005). Das milde Übergewicht der Teilnehmer der Aldo-DHF-Studie könnte daher mitursächlich für die vergleichsweise gute Lebensqualität sein.

Insgesamt waren sowohl die subjektive physische Lebensqualität als auch die objektive körperliche Leistungsfähigkeit der Teilnehmer der Aldo-DHF-Studie insbesondere im Vergleich zu anderen Herzinsuffizienz-Patienten hoch und erwiesen sich selbst im Vergleich zur amerikanischen Normalbevölkerung als nur leicht reduziert.

4.1.1.4 Komorbiditäten

Ponikowski et al. (2016) beschrieben, dass Patienten mit HFpEF häufig eine arterielle Hypertonie sowie ein VHF als Komorbidität haben, während ein MI eher in der Vorgeschichte von HFrEF-Patienten zu finden ist. Dazu passend hatten knapp 92% der Aldo-DHF-Patienten eine arterielle Hypertonie, aber nur 15,9% einen MI in der Vorgeschichte. Selten als zu erwarten war hingegen das VHF, das nur bei 15,6% der Studienteilnehmer diagnostiziert wurde. Bei etwas mehr als einem Drittel fand sich außerdem eine KHK und ein Viertel gab eine AP an. Zwei Fünftel der Patienten hatten einen erworbenen Herzfehler, wohingegen primäre Herzklappenerkrankungen, angeborene Herzfehler und eine Kardiomyopathie kaum als Komorbiditäten auftraten und damit keine Relevanz zu haben scheinen, was sich auch in dem fehlenden Einfluss auf die t_{12} -Variablen in den Korrelationsanalysen widerspiegelte.

4.1.1.5 t_0 - und t_{12} -Werte der abhängigen Fragebogen-Variablen

Im MLHFQ wurde zum Zeitpunkt t_0 durchschnittlich ein Gesamtwert von 21,7 von möglichen 105 Punkten erreicht, wobei ein höherer Wert eine schlechtere globale HRQL anzeigt. Der Maximalwert und damit das schlechteste Ergebnis im Patientenkollektiv lag bei 80 Punkten, sodass selbst der Patient mit der geringsten globalen HRQL die maximal mögliche Punktzahl nicht erreichte.

Zum Zeitpunkt t_{12} sank der durchschnittliche Gesamtwert des MLHFQ auf 20,9 Punkte, was einer nicht signifikanten Verbesserung entsprach. Die Streuung der Werte wurde hingegen etwas größer und der Studienteilnehmer mit der schlechtesten globalen HRQL erreichte nun 87 Punkte. Dabei war vor allem die Streuung im schlechtesten Quartil sehr groß, was die große Variabilität der wahrgenommenen Einschränkungen zeigt.

Insgesamt waren die Punktwerte des MLHFQ niedrig, was im Umkehrschluss bedeutet, dass die Teilnehmer der Aldo-DHF-Studie ihre globale HRQL als relativ gut bewerteten. Demgegenüber stehen die Ergebnisse verschiedener Studien mit HF_rEF-Patienten, in denen deutlich höhere Gesamtwerte im MLHFQ erreicht wurden (De Jong et al. 2005; Pelegrino et al. 2011; Hwang et al. 2014). Auch die Beobachtung von Faller et al. (2009), dass Patienten mit Herzinsuffizienz verglichen mit der Normalbevölkerung oder Patienten mit anderen chronischen Erkrankungen eine stark beeinträchtigte globale HRQL haben, ist gegenteilig zu den Ergebnissen der Aldo-DHF-Patienten. Ähnlich niedrige Werte fanden Edlmann et al. (2011) mit einem Durchschnittswert von 25 Punkten in ihrem HF_pEF-Patientenkollektiv und auch weitere Studien mit HF_pEF-Patienten zeigten niedrigere Gesamtwerte für die globale HRQL verglichen mit HF_rEF-Patienten (Lewis et al. 2007; Rector et al. 2012; Reddy et al. 2020). Eine mögliche Erklärung für die guten MLHFQ Gesamtwerte in der Aldo-DHF-Studie könnte der überwiegende Anteil an Patienten mit NYHA-Klasse II sein. Lewis et al. (2007) konnten im Rahmen der CHARM-Studie (Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) zeigen, dass HF_pEF-Patienten der NYHA-Klasse II im Durchschnitt einen MLHFQ Gesamtwert von 27 Punkten hatten, während Patienten der NYHA-Klasse III einen durchschnittlichen Gesamtwert von 48 Punkten erreichten, sodass die NYHA-Klasse die globale HRQL entscheidend zu beeinflussen scheint.

Zum Zeitpunkt t_0 erreichten die Teilnehmer der Aldo-DHF-Studie im physischen Komponentenscore des SF-36 einen Mittelwert von 41,1 Punkten. Sie lagen damit im unteren Referenzbereich von 50 ± 10 Punkten und über dem Mittelwert von 36,5 Punkten, den Huber et al. (2016) als Referenzwert für Patienten mit Herzinsuffizienz herausfanden, aber unter dem Referenzwert für die amerikanische Normalbevölkerung (Ware et al. 1994). Zum Zeitpunkt t_{12} stieg der Mittelwert auf 42,3 Punkte, was einer statistisch signifikanten Erhöhung entsprach.

Der Mittelwert der physischen Funktionsfähigkeit lag zur Baseline bei 62,3 Punkten und damit 9,7 Punkte über dem Referenz-Mittelwert für Herzinsuffizienz-Patienten (Huber et

al. 2016), aber unter dem Referenzwert, der in der amerikanischen Normalbevölkerung zu erwarten wäre (Ware et al. 1994). Ähnlich gute Ergebnisse für diesen Parameter erzielten die HFpEF-Patienten der Trainingsgruppe der Ex-DHF-Pilotstudie, die zu Studienbeginn im Mittel 65 Punkte erreichten (Edelmann et al. 2011). Nach zwölf Monaten stieg der Mittelwert in der Aldo-DHF-Studie auf 64,9 Punkte, was einer signifikanten Erhöhung entsprach.

Der Mittelwert des psychischen Komponentenscores zum Zeitpunkt t_0 lag mit 50,3 Punkten im Referenzbereich von 50 ± 10 Punkten und entsprach damit annähernd dem Referenzwert, den Ware et al. (1994) für die amerikanische Normalbevölkerung definierten. Der von Huber et al. (2016) definierte Referenz-Mittelwert für Herzinsuffizienz-Patienten lag bei etwas niedrigeren 47,9 Punkten. Nach zwölf Monaten lag der psychische Komponentenscore mit 50,2 Punkten nur minimal unter dem Mittelwert, der zur Baseline erhoben wurde, was jedoch statistisch nicht signifikant war.

Zur Baseline bewerteten die Studienteilnehmer ihr psychisches Wohlbefinden im Mittel mit 69,5 Punkten, was ebenfalls einem Mittelwert oberhalb dem von Huber et al. (2016) definierten entsprach. Damit lag der Mittelwert jedoch wiederum unterhalb des Referenzwertes für die amerikanische Normalbevölkerung (Ware et al. 1994). Nach einem Jahr stieg der Mittelwert für das psychische Wohlbefinden auf 70,6 Punkte, was aber weiterhin unterhalb des Referenzwertes von Ware et al. (1994) lag und einer nicht signifikanten Erhöhung entsprach.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der deskriptiven Statistik des SF-36, dass die Werte der einzelnen Skalen im Vergleich zur amerikanischen Normalbevölkerung nur leicht verringert waren. Im Vergleich zu anderen Herzinsuffizienz- und insbesondere HFpEF-Patienten hatten die Studienteilnehmer eine gute subjektive gesundheitsbezogene Lebensqualität. Ähnliche Ergebnisse erzielte eine Studie, in der viele Herzinsuffizienz-Patienten eine gute subjektive Lebensqualität angaben und sich lediglich in einigen Feldern des Alltags durch die Herzinsuffizienz eingeschränkt sahen (Heo et al. 2009). Die, wenn auch nur teilweise statistisch signifikanten Verbesserungen der Mittelwerte nach einem Jahr, könnten durch das Gefühl der besseren krankheitsbezogenen Betreuung zum einen durch die tägliche Einnahme eines Medikaments, und zwar unabhängig von Verum oder Placebo, und zum anderen durch den Einschluss in die Studie erklärt werden. Passend dazu fanden Comín-Colet et al. (2016) bei Patienten mit HFfrEF heraus, dass eine gute kardiologische Betreuung bereits zu einer Verbesserung der Lebensqualität beitragen kann.

Zum Zeitpunkt t_0 lag der Mittelwert der HADS Depressivitätsskala bei 4,7 Punkten und sank nach einem Jahr auf 4,6 Punkte. Damit entsprachen die Werte denen der deutschen Normalbevölkerung, die mit durchschnittlich 4,8 Punkten für Männer und 4,7 Punkten für Frauen angegeben werden (Hinz und Brähler 2011). Auch wenn in der Literatur kein einheitlicher Cut-Off-Wert benannt wird, liegt der Mittelwert, den die Aldo-DHF-Teilnehmer auf der Depressivitätsskala erreichten, weit unter dem meist verwendeten Cut-Off-Wert

von ≥ 8 Punkten, ab dem eine Neigung zur Depressivität vorläge. Dennoch sollte nicht außer Acht werden, dass durchaus zweistellige Punktzahlen erreicht wurden und damit bei einigen Studienteilnehmern eine Neigung zur Depressivität bestand.

Der Mittelwert der HADS Angstsкала lag zum Zeitpunkt t_0 bei 5,3 Punkten und sank nach einem Jahr um signifikante 0,4 auf 4,9 Punkte. Damit lagen die Werte leicht über denen der deutschen Normalbevölkerung, die mit durchschnittlich 4,4 Punkten für Männer und 5,0 Punkten für Frauen angegeben werden (Hinz und Brähler 2011). Auch diese beiden Mittelwerte der Studienteilnehmer lagen damit unter den in der Literatur diskutierten Cut-Off-Werten, ab denen eine Angststörung angenommen würde. Allerdings muss auch für diese Skala angemerkt werden, dass einige Studienteilnehmer zweistellige Punktzahlen erreichten und bei ihnen damit möglicherweise eine Angststörung vorlag.

Insgesamt zeigten sich bei den Aldo-DHF-Studienteilnehmern in den HADS-Fragebögen erst im schlechtesten Quartil Hinweise für eine Depressivität oder Angststörung. Dies passt wiederum zu den Ergebnissen der Metaanalyse von Rutledge et al. (2006), in der 21,5% der Herzinsuffizienz-Patienten eine klinisch relevante Depressionssymptomatik hatten.

4.1.2 Vorhersage der globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die globale HRQL wurde in dieser Arbeit anhand des MLHFQ Gesamtwertes gemessen. Dieser Wert beinhaltet sowohl die psychische als auch die physische Dimension der Lebensqualität und eignet sich daher optimal zur Einschätzung der globalen HRQL. In den Korrelationsanalysen waren insgesamt 30 Baseline-Variablen mit dem MLHFQ Gesamtwert nach einem Jahr assoziiert.

Der MLHFQ Gesamtwert zur Baseline war erwartungsgemäß der entscheidende Einflussfaktor des MLHFQ Gesamtwertes nach zwölf Monaten. Bewertete ein Patient seine globale HRQL zum Zeitpunkt t_0 als gut, war dies mit hoher Wahrscheinlichkeit auch zum Zeitpunkt t_{12} noch der Fall. Eine schlechtere globale HRQL zur Baseline erhöhte hingegen die Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten nach einem Jahr.

4.1.2.1 Einfluss sozioökonomischer und interpersoneller Variablen

Im Gegensatz zu zahlreichen anderen Autoren, die bei reinen HF_rEF- oder gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiven einen Einfluss des Alters (Chung et al. 2013; Comín-Colet et al. 2016; Hwang et al. 2014; Johansson et al. 2006; De Jong et al. 2005; Jorge et al. 2017; Lewis et al. 2007; Nesbitt et al. 2014) oder des Geschlechts (Comín-Colet et al. 2016; Gott et al. 2006; Johansson et al. 2006; Lewis et al. 2007; Nesbitt et al. 2014) auf die globale HRQL fanden, zeigte sich im Aldo-DHF-Patientenkollektiv weder ein Einfluss des Alters noch des Geschlechts. Reddy et al. (2020), die ihre Analysen ebenfalls an HF_pEF-Patienten durchführten, fanden ebenfalls keinen Einfluss des Geschlechts, während das Alter in ihren Analysen mit der globalen HRQL korreliert war.

Als einzige interpersonelle t_0 -Variable war in den Korrelationsanalysen die soziale Unterstützung von Relevanz für die globale HRQL. Eine geringere soziale Unterstützung zur Baseline hing mit einer geringeren globalen HRQL nach einem Jahr zusammen und erhöhte die Wahrscheinlichkeit, zum Zeitpunkt t_{12} zu den 25%-Gruppen-schlechtesten zu gehören. Dass die soziale Unterstützung Einfluss auf die globale HRQL nimmt, beschrieben zuvor schon Volz et al. (2011) an einem gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiv sowie Chung et al. (2013) in ihrer Metaanalyse von Studien mit HFpEF-Patienten.

4.1.2.2 Einfluss psychischer Variablen

Da die psychische Dimension in den Gesamtwert des MLHFQ einfließt, waren die konstruktverwandten psychischen t_0 -Variablen erwartungsgemäß signifikant mit der globalen HRQL nach einem Jahr assoziiert. Ein höherer PHQ Summenscore und eine positive Anamnese für eine Depression sagten eine geringere globale HRQL nach einem Jahr voraus. Dies wurde auch von anderen Autoren beschrieben, die jedoch keine reinen HFpEF-Patientenkollektive untersuchten (Chung et al. 2013; Gott et al. 2006; Hwang et al. 2014; Nesbitt et al. 2014). Beide Variablen waren im Modell der multiplen linearen Regressionsanalysen ohne den Gesamtwert des MLHFQ zur Baseline signifikante Prädiktoren, wobei ein hoher PHQ Summenscore bzw. die positive Anamnese für eine Depression eine schlechtere globale HRQL vorhersagten. Außerdem führten höhere Angst- und Depressivitätslevel auf der HADS zu einer geringeren globalen HRQL nach einem Jahr, was bereits für gemischte Kollektive von Herzinsuffizienz-Patienten gezeigt werden konnte (De Jong et al. 2005; Lee et al. 2005; Nesbitt et al. 2014; Volz et al. 2011).

Als entscheidender psychischer Parameter zur Vorhersage der globalen HRQL nach einem Jahr erwies sich die emotionale Rollenfunktion, da sie die globale HRQL in den multiplen linearen Regressionsanalysen unabhängig signifikant vorhersagte und sich außerdem in beiden Modellen der logistischen Regressionsanalysen als Parameter zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eignete. Je schlechter ein Patient seine emotionale Rollenfunktion bewertete, desto wahrscheinlicher gehörte er nach einem Jahr zu den 25%-Gruppen-schlechtesten. Weiterhin war eine niedrigere Vitalität mit einer geringeren globalen HRQL bzw. einer höheren Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu den 25%-Gruppen-schlechtesten nach einem Jahr assoziiert.

4.1.2.3 Einfluss physischer und somatischer Variablen

Auch die konstruktverwandten physischen t_0 -Variablen waren erwartungsgemäß signifikant mit der globalen HRQL nach einem Jahr assoziiert, da der Gesamtwert des MLHFQ auch die physische Dimension beinhaltet. Eine kürzere Belastungsdauer, eine geringere Belastungsstufe und eine niedrigere anaerobe Schwelle in der Spiroergometrie zur Baseline waren mit einer geringeren globalen HRQL nach einem Jahr assoziiert. Weiterhin sagten ein höheres Peak VO_2 und eine längere Gehstrecke eine bessere globale HRQL nach einem Jahr voraus. Diese Beobachtung wurde auch von Reddy et al. (2020) bei ihrem HFpEF-

Patientenkollektiv gemacht. Allerdings blieb die Signifikanz für beide Variablen bei ihnen in den multiplen linearen Regressionsanalysen bestehen, was bei den Aldo-DHF-Patienten nur für die Gehstrecke im Gehstest der Fall war. Dieser Parameter diente als unabhängiger signifikanter Prädiktor und eignete sich auch zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit. Je geringer die Gehstrecke eines Patienten, desto höher war die Wahrscheinlichkeit, dass dieser nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zählte. Der zweite wichtige Vorhersageparameter unter den physischen Variablen war der Borg-Score, der in beiden Modellen der multiplen linearen Regressionsanalysen hochsignifikant mit dem MLHFQ Gesamtwert zum Zeitpunkt t_{12} zusammenhing. Je höher dabei der Borg-Score zur Baseline, desto geringer die globale HRQL nach einem Jahr. Die Analysen ergaben zudem, dass ein höherer BMI zum Zeitpunkt t_0 mit einer geringeren globalen HRQL zum Zeitpunkt t_{12} assoziiert war. Dieser Zusammenhang wurde bereits sowohl für die Normalbevölkerung (Fontaine und Barofsky 2001) als auch für HFpEF-Patienten (Reddy et al. 2020) beschrieben.

Weiterhin zeigte sich, dass Patienten, die ihren Gesundheitszustand zur Baseline subjektiv geringer einschätzten, nach einem Jahr eine schlechtere globale HRQL hatten. Darüber hinaus steigerte eine niedrigere physische Funktionsfähigkeit in der logistischen Regressionsanalyse mit je einer physischen, psychischen und sozialen Variable der Lebensqualität die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr in der Gruppe der 25% Schlechtesten zu sein. Dies zeigt, wie entscheidend die subjektive Einschätzung der eigenen Gesundheit eines Patienten ist, um die globale HRQL im Verlauf der Erkrankung abschätzen zu können. Ähnliche Ergebnisse wurden von anderen Autoren für HFrEF-Patienten beschrieben, bei denen ebenfalls der Gesundheitsstatus (De Jong et al. 2005) bzw. die Gesundheitswahrnehmung (Lee et al. 2005) wichtige Einflussfaktoren der globalen HRQL waren.

Auch die Stärke der Herzinsuffizienz-Symptomatik eignete sich zur Vorhersage der globalen HRQL, was ebenfalls wenig überraschend ist, da der MLHFQ verschiedene Herzinsuffizienz-Symptome abfragt. Patienten, die zur Baseline angaben, an Ruhedyspnoe und/oder Müdigkeit und Leistungsschwäche zu leiden, schätzten ihre globale HRQL nach einem Jahr als geringer ein. Der negative Einfluss von stärkeren Herzinsuffizienz-Symptomen auf die globale HRQL in HFrEF- und gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiven wurde zuvor von mehreren Autoren beschrieben (Comín-Colet et al. 2016; Johansson et al. 2006; Lewis et al. 2007; Rector et al. 2012). Hwang et al. (2014) beschrieben darüber hinaus, dass die Ausprägung der physischen Symptome der entscheidende Parameter zur Vorhersage der globalen HRQL ist.

Zahlreiche Autoren beschrieben zuvor, dass eine höhere NYHA-Klasse mit einer geringeren globalen HRQL in Zusammenhang steht (Comín-Colet et al. 2016; Faller et al. 2009; Gott et al. 2006; Johansson et al. 2006; Lewis et al. 2007; Nesbitt et al. 2014; Müller-Tasch et al. 2007; Rector et al. 2012), wobei Reddy et al. (2020) die einzigen waren, die ausschließlich HFpEF-Patienten untersuchten. Bei den Teilnehmern der Aldo-DHF-Studie konnte in

der Korrelationsanalyse ebenfalls ein hochsignifikanter Einfluss der NYHA-Klasse auf die globale HRQL nach einem Jahr festgestellt werden, wenngleich die NYHA-Klasse kein geeigneter unabhängiger Prädiktor in den multiplen linearen Regressionsanalysen war.

4.1.2.4 Einfluss von Komorbiditäten

Eine Korrelation zwischen einer Vorerkrankung und einer geringeren globalen HRQL nach zwölf Monaten zeigte sich für das Vorhandensein einer AP und einer KHK. Dabei ist vorstellbar, dass Patienten mit zusätzlichen Vorerkrankungen körperlich und psychisch stärker eingeschränkt sind, was sich negativ auf die globale HRQL auswirkt. Lewis et al. (2007) beobachteten bei ihren Herzinsuffizienz-Patienten ebenfalls den Einfluss des Vorliegens einer AP auf die globale HRQL, während andere Autoren keinen Zusammenhang zwischen Komorbiditäten und der globalen HRQL fanden (Comín-Colet et al. 2016; Gott et al. 2006; Nesbitt et al. 2014). Das Vorhandensein einer KHK erwies sich zudem in beiden Modellen der multiplen linearen Regressionsanalysen als signifikanter Prädiktor einer geringeren HRQL und diente auch als Vorhersageparameter der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach zwölf Monaten.

4.1.2.5 Bezug zu den Hypothesen

Die Modelle der einzelnen Analysen waren alle hochsignifikant und erklärten einen Großteil der Varianz. Anhand der Ergebnisse können die Hypothesen 1 a und 1 b bestätigt werden, denn es fanden sich sowohl physische als auch psychische Parameter, die einen entscheidenden Einfluss auf die globale HRQL nahmen, was im Einklang mit den Ergebnissen der Analysen von Heo et al. (2007) ist. Die wichtigsten unabhängigen Prädiktoren der globalen HRQL waren dabei neben dem Baseline-Wert des MLHFQ der Borg-Score, die Gehstrecke im Gehtest und die emotionale Rollenfunktion. An dieser Stelle sollte festgehalten werden, dass die subjektiven Angaben der Patienten aus den Fragebögen für die Vorhersage der globalen HRQL nach einem Jahr mindestens genauso wichtig waren wie die objektiv gemessenen Parameter. Auch die Hypothese 1 c lässt sich bestätigen, da zwei Vorerkrankungen gefunden wurden, die mit einer geringeren globalen HRQL korreliert waren und das Vorliegen einer KHK darüber hinaus als Vorhersageparameter der Gruppenzugehörigkeit geeignet war. In Teilen trifft auch die Hypothese 1 d zu, denn es konnte immerhin ein interpersoneller Einflussfaktor der globalen HRQL gefunden werden. Weiterhin können die Hypothesen 5 a und 5 b angenommen werden, da sich sowohl in den ersten beiden Modellen der logistischen Regressionsanalysen signifikante Parameter zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit fanden, als auch im dritten Modell mit biopsychosozialen Parametern. Der Prozentsatz der richtig vorhergesagten Gruppenzugehörigkeiten der einzelnen Modelle war dabei höher als bei einer zufälligen Verteilung.

4.1.3 Vorhersage der physischen Lebensqualität

Die physische Dimension der Lebensqualität wurde in dieser Arbeit anhand des physischen Komponentenscores und der physischen Funktionsfähigkeit des SF-36 gemessen. In den Korrelationsanalysen konnten für beide t_{12} -Variablen zahlreiche Einflussfaktoren gefunden werden. Diese stammten vor allem aus den Bereichen der physischen und psychischen Dimension der Lebensqualität, während sozioökonomische Faktoren und Multimorbidität weniger relevant waren. Die Einflussfaktoren beider t_{12} -Variablen waren überwiegend identisch, wobei die physische Funktionsfähigkeit von einigen zusätzlichen t_0 -Variablen beeinflusst wurde.

4.1.3.1 Einfluss sozioökonomischer und interpersoneller Variablen

Die Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der physischen Funktionsfähigkeit wurde bereits bei gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiven beschrieben (Gott et al. 2006; Huber et al. 2016). Auch in der Aldo-DHF-Studie waren Alter und Geschlecht signifikant mit der physischen Funktionsfähigkeit korreliert, wobei jüngere Studienteilnehmer erwartungsgemäß eine bessere physische Funktionsfähigkeit hatten. Der physische Komponentenscore wurde von keiner der beiden Variablen beeinflusst und beide waren keine unabhängigen signifikanten Prädiktoren der physischen Lebensqualität.

Die sozioökonomischen Faktoren hatten für die Vorhersage der physischen Lebensqualität nur eine geringe Bedeutung. Während Volz et al. (2011) bei ihrem gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiv einen Einfluss der wahrgenommenen sozialen Unterstützung, ebenfalls gemessen mithilfe des ESSI, auf die physische Funktionsfähigkeit feststellten, war dieser Parameter in dieser Arbeit kein signifikanter Prädiktor. Es zeigte sich lediglich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Schulabschluss und der physischen Funktionsfähigkeit in der bivariaten Korrelationsanalyse. Auch Gott et al. (2006) konnten keinen Einfluss des sozioökonomischen Status auf die physische Funktionsfähigkeit bei Herzinsuffizienz-Patienten finden.

4.1.3.2 Einfluss physischer und somatischer Variablen

Zunächst ist hervorzuheben, dass alle Fragebogen-Variablen, die die physische Dimension der Lebensqualität abfragen, erwartungsgemäß hochsignifikant mit beiden t_{12} -Variablen korreliert waren. Dies zeigt, dass das subjektive Empfinden des Patienten entscheidend für die Vorhersage der physischen Lebensqualität nach einem Jahr ist und die Beantwortung der Fragebögen den gleichen Stellenwert haben sollte, wie die objektive Messung der physischen Leistungsfähigkeit. Der wahrgenommene körperliche Schmerz war ein Prädiktor des physischen Komponentenscores, eignete sich aber nicht zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten. Der stärkste unabhängige Prädiktor unter den physischen Fragebogen-Variablen war die physische Funktionsfähigkeit zur Baseline. Je höher ein Patient seine physische Funktionsfähigkeit bewertete, desto besser war seine physische Lebensqualität nach einem Jahr. Darüber hinaus zeigte sich in der logistischen Regressionsanalyse,

dass die Wahrscheinlichkeit, nach zwölf Monaten zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, umso höher war, je niedriger die physische Funktionsfähigkeit zum Zeitpunkt t_0 war.

Volz et al. (2011) konnten in ihrer nicht-prospektiven Studie mit einem gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiv den Einfluss der körperlichen Leistungsfähigkeit auf die physische Dimension der Lebensqualität zeigen. Wie zu erwarten beeinflussten auch in der Aldo-DHF-Studie alle Baseline-Parameter, die die körperliche Leistungsfähigkeit widerspiegeln, die physische Dimension der Lebensqualität signifikant. Eine höhere Belastungsdauer und Belastungsstufe in der Spiroergometrie sowie eine höhere anaerobe Schwelle, eine längere Gehstrecke im Gehstest und ein höheres Peak VO_2 waren mit einer besseren physischen Lebensqualität nach zwölf Monaten assoziiert. In einem Kollektiv von HFrEF-Patienten zeigten Jünger et al. (2002), dass das Peak VO_2 und die Gehstrecke im Gehstest signifikant mit der physischen Funktionsfähigkeit zusammenhängen. Im Patientenkollektiv der Aldo-DHF-Studie war eine kürzere Gehstrecke im Gehstest in den multiplen linearen Regressionsanalysen unabhängig signifikant mit einer geringeren physischen Funktionsfähigkeit nach einem Jahr assoziiert. Eine niedrigere Gehstrecke zur Baseline bedeutete zudem eine höhere Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören. Dass der Sechs-Minuten-Gehstest ein valides Mittel zur objektiven Erfassung der physischen Funktionsfähigkeit besonders bei älteren, multimorbiden Patienten ist, ist allgemein bekannt (Guyatt et al. 1985). Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstützen dieses Wissen.

Einer der wichtigsten Parameter zur Einschätzung der physischen Lebensqualität nach einem Jahr war der Borg-Score. Dieser korrelierte sowohl in den bivariaten Korrelationsanalysen als auch in den Modellen der multiplen linearen Regressionsanalysen unabhängig und teils hochsignifikant mit den physischen Zielvariablen. Ein niedrigerer Borg-Score zum Zeitpunkt t_0 , der eine geringere Anstrengung im körperlichen Belastungstest anzeigt, bedeutete eine höhere physische Lebensqualität nach einem Jahr.

Ein weiterer Prädiktor der physischen Lebensqualität war der BMI. Dieser zeigte in den Korrelationsanalysen eine signifikante Korrelation mit beiden t_{12} -Variablen und blieb in der multiplen linearen Regressionsanalyse ein unabhängiger Prädiktor des physischen Komponentenscores. Ein niedrigerer BMI zum Zeitpunkt t_0 war dabei mit einer besseren physischen Lebensqualität zum Zeitpunkt t_{12} vergesellschaftet. Patienten mit einem höheren BMI gehörten nach einem Jahr mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten in Bezug auf den physischen Komponentenscore. Dass Übergewicht insbesondere die physische Dimension der Lebensqualität beeinflusst, erscheint schlüssig und ist für die Normalbevölkerung bekannt (Fontaine und Barofsky 2001). Auch bei einem gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiv konnte der BMI als bester Prädiktor der physischen Dimension der Lebensqualität identifiziert werden (Volz et al. 2011). Es konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass eine Reduktion des Körpergewichts bei adipösen Pati-

enten mit chronischer Herzinsuffizienz zu einer Verbesserung insbesondere der physischen Dimension der Lebensqualität führt (Evangelista et al. 2009). Wie bereits erwähnt zeigten Curtis et al. (2005) jedoch, dass Herzinsuffizienz-Patienten mit Übergewicht bzw. Adipositas im Vergleich zu Herzinsuffizienz-Patienten mit Normalgewicht ein niedrigeres Mortalitätsrisiko haben. An dieser Stelle sei nochmals erwähnt, dass für viele Patienten mit Herzinsuffizienz die Lebensqualität wichtiger ist als die Überlebensdauer (Lewis et al. 2001). Ob die Gewichtsreduktion bei übergewichtigen HFpEF-Patienten also sinnvoll ist, bleibt eine individuelle Entscheidung.

Erwartungsgemäß war auch die initiale Stärke der Herzinsuffizienz-Symptomatik relevant, um die physische Lebensqualität von HFpEF-Patienten nach einem Jahr einzuschätzen. Dies konnten Hwang et al. (2014) bereits bei einem gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiv zeigen. Sowohl die NYHA-Klasse als auch das Vorhandensein von Müdigkeit und Leistungsschwäche korrelierten bei den Aldo-DHF-Patienten signifikant mit beiden physischen Zielvariablen, während eine Ruhedyspnoe lediglich die physische Funktionsfähigkeit beeinflusste. Wenngleich die Korrelation der NYHA-Klasse in den bivariaten Korrelationsanalysen hochsignifikant war und von anderen Autoren bei Herzinsuffizienz-Patienten als starker Einflussfaktor der physischen Lebensqualität identifiziert wurde (Faller et al. 2009; Gott et al. 2006; De Jong et al. 2005; Müller-Tasch et al. 2007; Volz et al. 2011), konnte die Korrelation in dieser Arbeit in den multiplen linearen Regressionsanalysen nicht mehr nachgewiesen werden. Die LVEF war lediglich mit der physischen Funktionsfähigkeit in der bivariaten Korrelationsanalyse signifikant korreliert. Überraschend war hierbei der negative Zusammenhang, sodass eine niedrigere LVEF eine bessere physische Funktionsfähigkeit nach einem Jahr vorhersagte. An dieser Stelle wäre zu erwarten gewesen, dass die geringere Auswurfleistung zu einer verminderten körperlichen Aktivität und somit auch zu einer geringeren physischen Lebensqualität führen würde, was dem Ergebnis von Carels (2004) bei Patienten mit HFrEF entspräche. Eine mögliche Erklärung für das Ergebnis ist, dass die LVEF bei HFpEF *per definitionem* nicht reduziert ist. Damit eignet sie sich nicht optimal zur Einschätzung der Schwere der HFpEF und steht auch nicht zwangsweise im Zusammenhang mit der physischen Lebensqualität. Müller-Tasch et al. (2007) fanden beispielsweise bei ihren HFrEF-Patienten keinen Einfluss der LVEF auf die physische Funktionsfähigkeit, sodass die Relevanz der LVEF für die Vorhersage der physischen Lebensqualität eine untergeordnete Rolle zu spielen scheint.

4.1.3.3 Einfluss psychischer Variablen

Weiterhin nahmen verschiedene psychische Parameter Einfluss auf die physische Lebensqualität. So war ein höherer PHQ Summenscore zur Baseline, welcher ein höheres Maß an Depressivität anzeigt, in den Korrelationsanalysen hochsignifikant mit einer geringeren physischen Lebensqualität nach zwölf Monaten korreliert. Die Korrelation des PHQ Summenscores mit den physischen Skalen des SF-36 konnten auch Müller-Tasch et al. (2007) in ihrer Studie mit HFrEF-Patienten zeigen. Zusätzlich hierzu korrelierte das Vorhandensein

einer Depression zum Zeitpunkt t_0 mit einer geringeren physischen Lebensqualität zum Zeitpunkt t_{12} . Dass depressive Patienten eine geringere physische Lebensqualität haben, ist gut vorstellbar und konnte bereits in einigen Studien zuvor gezeigt werden (Carels 2004; Faller et al. 2009; Gott et al. 2006; Hwang et al. 2014), wobei keine davon ausschließlich HFpEF-Patienten untersuchte. In einer Studie mit HFrfEF-Patienten konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass depressive Patienten eine schlechtere subjektive physische Funktionsfähigkeit angaben, obwohl sie im Vergleich zu nicht-depressiven Patienten in den objektivierbaren körperlichen Leistungstests nicht signifikant schlechter abschnitten. Zudem vorausgabten sie sich während der Tests weniger stark und unterschätzten ihre tatsächliche körperliche Leistungsfähigkeit (Skotzko et al. 2000). Das subjektive Empfinden, weniger leistungsfähig zu sein, führt nachgewiesenermaßen dazu, dass sich ein Patient weniger körperlich betätigt (Herrmann-Lingen 2011) und so die körperliche Leistungsfähigkeit langfristig tatsächlich abnimmt. Es scheint daher unverzichtbar, Patienten mit HFpEF und depressiven Symptomen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln, um ihre körperliche Leistungsfähigkeit zu erhalten.

Als besonders starker Vorhersageparameter der physischen Dimension der Lebensqualität erwies sich die Vitalität, die zwar bei der Auswertung des SF-36 in den psychischen Komponentenscore eingeht, aber gleichermaßen auch den physischen Komponentenscore beeinflusst (Ware und Gandek 1998). Die Vitalität war in allen Modellen der multiplen linearen Regressionsanalysen ein signifikanter unabhängiger Prädiktor der physischen Lebensqualität und erlaubte auch die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit nach einem Jahr. Ein hohes Maß an Vitalität zu Beginn der Studie war im Verlauf mit einer besseren physischen Lebensqualität verbunden. Die Relevanz der subjektiven Einschätzung der Vitalität für die Vorhersage der physischen Lebensqualität eines HFpEF-Patienten ist eine neue Erkenntnis und bisher nicht beschrieben.

Des Weiteren hatten Patienten mit niedrigeren Angst- und Depressivitätsleveln zum Zeitpunkt t_0 eine bessere physische Lebensqualität zum Zeitpunkt t_{12} . Diese Beobachtung wurde bisher nur an gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiven beschrieben (Uchmanowicz und Gobbens 2015; Volz et al. 2011). Demgegenüber steht das Ergebnis von De Jong et al. (2005), die bei ihren HFrfEF-Patienten herausfanden, dass ein höheres Angstlevel mit einem höheren Maß an körperlicher Aktivität einhergeht. Auf der einen Seite wäre es denkbar, dass höhere Angstlevel die Patienten an ihrer körperlichen Aktivität hindern. Auf der anderen Seite könnte die Angst vor den negativen Auswirkungen des Bewegungsmangels die Patienten motivieren, sich körperlich zu betätigen. Auch wäre es denkbar, dass der mit der Angst verbundene Stress dazu führt, dass sich die Patienten zur Stressbewältigung mehr bewegen. Um diese konträren Ergebnisse einzuordnen, sollten weitere Analysen mit HFpEF-Patienten durchgeführt werden, um den Einfluss von Angst auf die physische Lebensqualität zu untersuchen.

4.1.3.4 Einfluss von Komorbiditäten

Für gemischte Herzinsuffizienz-Patientenkollektive konnte gezeigt werden, dass Multimorbidität (Müller-Tasch et al. 2007) bzw. das Vorliegen von ≥ 2 Komorbiditäten (Gott et al. 2006) signifikant mit der physischen Funktionsfähigkeit korreliert. In der Aldo-DHF-Studie erwies sich als einzige Komorbiditäts-Variable das Vorhandensein einer KHK als unabhängiger negativer Prädiktor der physischen Funktionsfähigkeit, sodass Studienteilnehmer ohne eine KHK nach zwölf Monaten eine bessere physische Funktionsfähigkeit angaben. Darüber hinaus eignete sich der Parameter zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten in Bezug auf die physische Funktionsfähigkeit. Auch wenn das Vorhandensein einer KHK im Patientenkollektiv der Aldo-DHF-Studie ein wichtiger Prädiktor der physischen Funktionsfähigkeit war, können die Ergebnisse aus den oben genannten Studien nicht ohne Weiteres auf HFpEF-Patienten übertragen werden, da kein Einfluss weiterer Komorbiditäten gefunden werden konnte.

4.1.3.5 Bezug zu den Hypothesen

Die Modelle waren alle hochsignifikant und erklärten einen großen Teil der Varianz. Bezüglich der in Abschnitt 1.5 aufgestellten Hypothesen ist festzustellen, dass sowohl physische als auch psychische Parameter die physische Dimension der Lebensqualität beeinflussen und somit die Hypothesen 2 a und 2 b durch die Ergebnisse der Analysen bestätigt werden können. Dass sowohl die physische als auch die psychische Dimension wichtige Einflussparameter der physischen Lebensqualität sind, wird durch die Tatsache unterstützt, dass der Gesamtwert des MLHFQ, in den beide Dimensionen einfließen, in den Korrelationsanalysen signifikant mit den Zielvariablen korrelierte. Die wichtigsten Parameter für die Vorhersage der physischen Lebensqualität waren allerdings die physische Funktionsfähigkeit, die Vitalität und der Borg-Score. Auch hier ist auffällig, dass die Angaben der Patienten in den Fragebögen eine entscheidende Rolle für die Vorhersage der physischen Dimension der Lebensqualität spielten. Demgegenüber müssen die Hypothesen 2 c und 2 d größtenteils verworfen werden, da weder Komorbiditäten noch sozioökonomische oder interpersonelle Faktoren eine entscheidende Rolle zur Vorhersage der physischen Lebensqualität spielten. Die Hypothese 5 a kann hingegen angenommen werden, da sich in den ersten beiden Modellen der logistischen Regressionsanalyse Parameter zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit nach einem Jahr fanden und dadurch für einen größeren Teil der Studienteilnehmer die richtige Gruppe vorhergesagt werden konnte, als es durch eine zufällige Verteilung möglich gewesen wäre. Da aufgrund des fehlenden Einflusses sozioökonomischer oder interpersoneller Variablen auf die physische Lebensqualität keine Modelle mit biologischen, psychologischen und sozialen Faktoren für die logistische Regressionsanalyse erstellt werden konnten, muss die Hypothese 5 b verworfen werden.

4.1.4 Vorhersage der psychischen Lebensqualität

Die psychische Dimension der Lebensqualität wurde anhand des psychischen Komponentenscores und des psychischen Wohlbefindens des SF-36 gemessen. In den Korrelationsanalysen konnten Prädiktoren aus allen drei Bereichen der Lebensqualität gefunden werden, während Komorbiditäten eine untergeordnete Rolle spielten.

Als wichtigster Vorhersageparameter des psychischen Komponentenscores konnte der MLHFQ Gesamtwert identifiziert werden, während sich für die Vorhersage des psychischen Wohlbefindens lediglich in den bivariaten Korrelationsanalysen ein signifikanter Zusammenhang zeigte. Ein höherer Baseline-Wert im MLHFQ sagte in der multiplen linearen Regressionsanalyse einen schlechteren psychischen Komponentenscore nach einem Jahr vorher. Darüber hinaus stieg die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören, je höher der MLHFQ Gesamtwert zur Baseline war. Da der MLHFQ Gesamtwert sowohl die physische als auch die psychische Dimension der Lebensqualität repräsentiert, unterstreichen diese Ergebnisse die Relevanz von sowohl psychischer als auch physischer Gesundheit für das Erreichen einer guten psychischen Lebensqualität.

4.1.4.1 Einfluss sozioökonomischer und interpersoneller Variablen

In den Korrelationsanalysen konnte kein Einfluss des Alters oder des Geschlechts auf die psychische Lebensqualität festgestellt werden, obwohl andere Autoren bei Herzinsuffizienz-Patienten eine Korrelation von Alter (Huber et al. 2016; Hwang et al. 2014; Gott et al. 2006) und Geschlecht (Huber et al. 2016; Müller-Tasch et al. 2007; Volz et al. 2011) mit der psychischen Lebensqualität fanden. In der multiplen linearen Regressionsanalyse war ein jüngeres Alter jedoch schwach mit einem besseren psychischen Komponentenscore nach einem Jahr assoziiert.

Als einziger interpersoneller Parameter zeigte die wahrgenommene soziale Unterstützung einen signifikanten Zusammenhang mit beiden t_{12} -Variablen. Dabei hatten Patienten, die zum Zeitpunkt t_0 ein höheres Maß an sozialer Unterstützung angaben, zum Zeitpunkt t_{12} eine bessere psychische Lebensqualität. Weiterhin zeigte sich in den explorativen Modellen der logistischen Regressionsanalysen mit Parametern aus den drei Bereichen der Lebensqualität, dass Patienten mit einer geringeren wahrgenommenen sozialen Unterstützung nach einem Jahr mit höherer Wahrscheinlichkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten gehörten. Volz et al. (2011) identifizierten die soziale Unterstützung in ihrem gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiv ebenfalls als wichtigen Einflussfaktor der psychischen Dimension der Lebensqualität. Es kann also angenommen werden, dass die wahrgenommene soziale Unterstützung sowohl für Herzinsuffizienz-Patienten im Allgemeinen als auch für HFpEF-Patienten im Speziellen ein wichtiger Einflussparameter der psychischen Lebensqualität ist. Im Gegensatz zu anderen Autoren, die zeigten, dass bei Herzinsuffizienz-Patienten auch der soziale Status (Gott et al. 2006) und das monatliche Einkommen

(Müller-Tasch et al. 2007) mit dem psychischen Wohlbefinden korrelieren, konnten in dieser Arbeit keine weiteren sozioökonomischen Einflussfaktoren der psychischen Lebensqualität gefunden werden.

4.1.4.2 Einfluss psychischer Variablen

Einige Studien an gemischten Herzinsuffizienz- oder reinen HFrEF-Patientenkollektiven konnten zeigen, dass sowohl ein höherer PHQ Summenscore (Müller-Tasch et al. 2007) als auch das Vorhandensein einer Depression (Faller et al. 2009; Gott et al. 2006; Hwang et al. 2014; Müller-Tasch et al. 2007; Volz et al. 2011) eine geringere psychische Lebensqualität bedingen. Dies konnte in den Korrelationsanalysen dieser Arbeit für HFpEF-Patienten bestätigt werden, wenngleich die Signifikanz in den multiplen linearen Regressionsanalysen keinen Bestand hatte. Das anamnestische Vorhandensein einer Depression erhöhte in jenem Modell der logistischen Regressionsanalyse, das je eine physische, psychische und soziale Variable einschloss, aber die Wahrscheinlichkeit, zum Zeitpunkt t_{12} zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören. Da eine Depression häufiger im höheren Lebensalter auftritt (Hinz und Schwarz 2001), ist es plausibel, dass in der Aldo-DHF-Studie ein jüngeres Alter mit einer besseren psychischen Lebensqualität zusammenhing. Darüber hinaus waren auch die beiden Subskalen der HADS hochsignifikant mit beiden t_{12} -Variablen korreliert, wobei höhere Level an Angst und Depressivität zur Baseline mit einer geringeren psychischen Lebensqualität nach einem Jahr in Verbindung standen. Die HADS Angstskala diente darüber hinaus als unabhängiger signifikanter Prädiktor des psychischen Wohlbefindens und sagte auch die Gruppenzugehörigkeit eines Patienten nach einem Jahr hervor. Ein ähnliches Ergebnis konnten bisher nur Volz et al. (2011) an einem gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiv zeigen, bei dem sich eine Korrelation zwischen der HADS Angstskala und der emotionalen Subskala des MLHFQ zeigte.

Erwartungsgemäß waren auch die übrigen, konstruktverwandten psychischen Fragebogen-Variablen hochsignifikant und positiv mit der psychischen Lebensqualität nach einem Jahr korreliert. Ein geringeres psychisches Wohlbefinden bzw. ein geringerer psychischer Komponentenscore erhöhten zudem die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient nach zwölf Monaten zu den 25%-Gruppenschlechtesten gehörte. Als bester Vorhersageparameter der psychischen Lebensqualität nach zwölf Monaten eignete sich die jeweilige t_0 -Variable der entsprechenden Zielvariable. Zudem war eine geringer wahrgenommene Vitalität ein schwacher Prädiktor eines niedrigeren psychischen Wohlbefindens und sagte hochsignifikant die Zugehörigkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten nach zwölf Monaten hervor.

4.1.4.3 Einfluss physischer und somatischer Variablen

Des Weiteren konnten Korrelationen zwischen Parametern der körperlichen Leistungsfähigkeit und der psychischen Lebensqualität gefunden werden. Ein höherer Borg-Score und eine geringere Gehstrecke im Sechs-Minuten-Gehtest zum Zeitpunkt t_0 korrelierten mit einem geringeren psychischen Wohlbefinden und einem niedrigeren psychischen Kompo-

nentenscore nach einem Jahr. Der Einfluss des Borg-Scores auf die psychische Lebensqualität ist bisher in der Literatur nicht beschrieben, während der Einfluss der Gehstrecke im Sechs-Minuten-Gehtest zuvor bei HF_rEF-Patienten beschrieben wurde (Jünger et al. 2002). Weiterhin hingen alle Fragebogen-Variablen, die der physischen Dimension der Lebensqualität zugerechnet werden können, in den Korrelationsanalysen hochsignifikant mit beiden t_{12} -Variablen zusammen. Eine geringere physische Gesundheit war dabei mit einer geringeren psychischen Lebensqualität nach einem Jahr assoziiert. Dies wurde bei einem reinen HF_pEF-Patientenkollektiv bisher nicht beschrieben und zeigt, dass zur Detektion einer schlechten psychischen Lebensqualität auch die Selbsteinschätzung der physischen Gesundheit eine wichtige Rolle spielt. Das Ergebnis der multiplen linearen Regressionsanalysen, in denen eine höhere physische Funktionsfähigkeit ein geringeres psychisches Wohlbefinden vorhersagt, scheint in diesem Zusammenhang unplausibel. Im explorativen Modell mit physischen, psychischen und sozialen Parametern der logistischen Regressionsanalyse erhöhte eine schlechtere physische Funktionsfähigkeit zur Baseline die Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr in Bezug auf das psychische Wohlbefinden zu den 25%-Gruppen-schlechtesten zu gehören, was wiederum im Einklang mit den Ergebnissen der bivariaten Korrelationsanalysen ist. Das Ergebnis der multiplen linearen Regressionsanalysen ist damit vermutlich trotz durchgeführter Kollinearitätsanalyse auf Überadjustierung zurückzuführen.

Als t_0 -Variablen, die die Stärke der Herzinsuffizienz-Symptomatik widerspiegeln, zeigten eine Ruhedyspnoe und die NYHA-Klasse eine signifikante Korrelation mit beiden t_{12} -Variablen. Während einige Autoren ebenfalls einen Einfluss der NYHA-Klasse auf die psychische Lebensqualität von Herzinsuffizienz-Patienten feststellen konnten (Gott et al. 2006; Jünger et al. 2002), fanden andere Autoren keine signifikante Korrelation (Carels 2004; Faller et al. 2009; Müller-Tasch et al. 2007). Da die NYHA-Klasse in dieser Arbeit in den multiplen linearen Regressionsanalysen nicht unabhängig signifikant mit der psychischen Lebensqualität korreliert war, ist davon auszugehen, dass bei Patienten mit HF_pEF andere Parameter wichtiger zur Vorhersage der psychischen Lebensqualität sind. Jedoch sollte hierbei wiederum berücksichtigt werden, dass in den Analysen nur die NYHA-Klassen II und III berücksichtigt wurden, sodass für Patienten mit NYHA-Klasse I und IV keine Aussage getroffen werden kann. Darüber hinaus war die subjektive Wahrnehmung von Müdigkeit und Leistungsschwäche signifikant mit der psychischen Lebensqualität korreliert. In den multiplen linearen Regressionsanalysen war der Parameter zudem ein signifikanter Prädiktor des psychischen Wohlbefindens. Unplausibel war in diesem Fall jedoch, dass das Vorhandensein von Müdigkeit und Leistungsschwäche zu einem besseren psychischen Wohlbefinden führte. Da bisher lediglich der negative Einfluss physischer Symptome auf die psychische Dimension der Lebensqualität bei einem gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiv festgestellt werden konnte (Hwang et al. 2014), fehlen Vergleichsstudien, um das Ergebnis einzuordnen. Vermutlich ist dieses aber erneut auf Überadjustierung zurückzuführen. Insgesamt scheint es plausibel, dass eine stärkere Herzinsuffizienz-Sympto-

matik belastend ist und sich nicht nur auf die physische sondern auch auf die psychische Lebensqualität auswirkt, was auch an den Ergebnissen von Rutledge et al. (2006) deutlich wird. Die Rate an klinisch relevanten Depressionen bei Herzinsuffizienz-Patienten war in dieser Studie abhängig von der NYHA-Klasse. Die Häufigkeit einer Depression bei Patienten mit NYHA-Klasse I lag bei 11%, während sie bei Patienten mit NYHA-Klasse IV auf 42% anstieg.

4.1.4.4 Einfluss von Komorbiditäten

Die Ergebnisse dieser Arbeit legen nahe, dass Multimorbidität keinen entscheidenden Einfluss auf die psychische Lebensqualität von HFpEF-Patienten nimmt. Lediglich das Vorhandensein einer AP war in der bivariaten Korrelationsanalyse signifikant mit dem psychischen Wohlbefinden korreliert. Ergebnisse anderer Arbeiten zeigten hingegen, dass das Vorhandensein von ≥ 2 Komorbiditäten (Gott et al. 2006) bzw. Multimorbidität (Müller-Tasch et al. 2007) bei Herzinsuffizienz-Patienten einen Einfluss auf die psychische Lebensqualität haben. Um die Fragestellung weiter zu erforschen, sollte der Einfluss von Ko- und Multimorbidität auf die psychische Lebensqualität in zukünftigen Studien berücksichtigt werden.

4.1.4.5 Bezug zu den Hypothesen

Die Ergebnisse zeigen, dass sowohl psychische als auch physische und somatische Parameter mit der psychischen Lebensqualität korrelieren, sodass sich die Hypothesen 3 a und 3 b bestätigen. Es wird erneut deutlich, dass insbesondere die subjektiven Angaben der Patienten entscheidend für die Vorhersage der psychischen Lebensqualität sind. Als wichtigste Parameter erwiesen sich an dieser Stelle neben den Baseline-Werten der Zielvariablen der MLHFQ Gesamtwert für die Vorhersage des psychischen Komponentenscores und die HADS Angstskala für die Vorhersage des psychischen Wohlbefindens. Die Modelle waren alle hochsignifikant und erklärten einen großen Teil der Varianz. Demgegenüber muss die Hypothese 3 c verworfen werden, da nur eine t_0 -Variable aus dem Bereich der Komorbiditäten mit der psychischen Lebensqualität korreliert war. Die Hypothese 3 d kann nicht in vollem Maße bestätigt werden, da als einziger interpersoneller Faktor die wahrgenommene soziale Unterstützung einen Einfluss auf die psychische Lebensqualität zeigte. Hingegen können die Hypothesen 5 a und 5 b bestätigt werden, da sich für beide t_{12} -Variablen Parameter zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit fanden und auch je ein Modell mit physischen, psychischen und sozialen Variablen erstellt werden konnte. Die Vorhersagekraft der Modelle überstieg zudem den Prozentsatz, der durch eine zufällige Verteilung der Patienten hätte erreicht werden können.

4.1.5 Vorhersage der Angst- und Depressivitätslevel

Die Angst- und Depressivitätslevel wurden anhand der Antworten der HADS zum Zeitpunkt t_{12} gemessen. Für beide t_{12} -Variablen konnten in den Korrelationsanalysen verschie-

dene physische und psychische Vorhersageparameter identifiziert werden, während sozioökonomische Parameter und Komorbiditäten nicht entscheidend mit den Angst- und Depressivitätsskalen zusammenhängen.

Als t_0 -Variable, die sowohl die physische als auch die psychische Dimension der Lebensqualität widerspiegelt, zeigte sich der MLHFQ Gesamtwert hochsignifikant mit beiden HADS-Skalen korreliert. Eine schlechtere globale HRQL zum Zeitpunkt t_0 sagte dabei höhere Level an Angst und Depressivität zum Zeitpunkt t_{12} voraus. In den multiplen linearen Regressionsanalysen war dieser Zusammenhang jedoch nicht mehr darstellbar.

4.1.5.1 Einfluss sozioökonomischer und interpersoneller Variablen

Hinz et al. (2011) beschrieben für die Allgemeinbevölkerung, dass Frauen ängstlicher sind und das Maß an Depressivität mit dem Alter steigt. Eine andere Studie zeigte hingegen, dass das Maß an Angst und Depressivität bei Herzpatienten steigt, je jünger die Patienten sind. Dies kann möglicherweise damit erklärt werden, dass junge Patienten durch die Einschränkung der Erkrankung besonders beeinträchtigt sind. Insbesondere jene Fragen, die auf die Zukunft abzielen, werden von den jungen Herzpatienten schlechter bewertet als von gleichaltrigen Gesunden, während sich dieser Unterschied bei älteren Patienten nicht mehr zeigt (Hinz et al. 2011). Entgegen dieser Ergebnisse waren bei den Aldo-DHF-Patienten weder das Alter noch das Geschlecht mit der Angst- bzw. der Depressivitätsskala assoziiert. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass die Depressivitätslevel bei HFpEF-Patienten unabhängig von Alter und Geschlecht erhöht sind, da männliche und weibliche Patienten jeder Altersklasse gleichermaßen durch die Herzinsuffizienz eingeschränkt sind. Gleiches ist für das Angstlevel denkbar, denn ein Leben mit Herzinsuffizienz verursacht vermutlich geschlechts- und altersunabhängig Angst. Für diese Annahme spricht die Beobachtung, dass alle Herzinsuffizienz-Patienten depressive Symptome in unterschiedlich starker Ausprägung aufweisen und das Angstlevel erhöht ist (Shiryaev et al. 2017).

Der einzige interpersonelle Parameter, der die Angst- und Depressivitätslevel nach einem Jahr vorhersagte, ist die wahrgenommene soziale Unterstützung. Patienten mit einer geringeren wahrgenommenen sozialen Unterstützung zum Zeitpunkt t_0 erreichten nach einem Jahr höhere Werte auf der Angst- und Depressivitätsskala der HADS. Während in den logistischen Regressionsanalysen für beide binären t_{12} -Variablen keine Vorhersagekraft der Gruppenzugehörigkeit festgestellt werden konnte, war die wahrgenommene soziale Unterstützung in einem Modell der multiplen linearen Regressionsanalysen ein signifikanter unabhängiger Prädiktor der Depressivitätsskala. Dies ist im Einklang mit den Ergebnissen von Carels (2004), der bei HFpEF-Patienten herausfand, dass eine geringere wahrgenommene soziale Unterstützung mit höheren Depressionswerten zusammenhängt.

4.1.5.2 Einfluss psychischer Variablen

Erwartungsgemäß waren alle konstruktverwandten t_0 -Variablen der psychischen Dimension signifikant mit beiden t_{12} -Variablen korreliert und erneut eigneten sich die Baseline-

Werte der entsprechenden Zielvariablen zur Vorhersage der Angst- und Depressivitätslevel zum Zeitpunkt t_{12} . Darüber hinaus bestand auch eine Korrelation mit der jeweils anderen HADS-Skala. Damit wird deutlich, dass das Angstlevel zum einen entscheidend von der Neigung zur Depressivität abhängt und zum anderen das Angstlevel die Neigung zur Depressivität beeinflusst. Beide HADS-Skalen eigneten sich zudem zur Vorhersage der jeweiligen Gruppenzugehörigkeit. Ein höheres Angst- bzw. Depressivitätslevel zum Zeitpunkt t_0 bedingte dabei mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eine Gruppenzugehörigkeit zu den 25%-Gruppenschlechtesten in Bezug auf die jeweilige Skala. Für die Angstskala war zudem der PHQ Summenscore ein signifikanter Prädiktor in der multiplen linearen Regressionsanalyse und zudem ein geeigneter Parameter zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit nach einem Jahr. Dabei bedeutete ein höherer PHQ Summenscore eine höhere Wahrscheinlichkeit, nach einem Jahr zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören.

In allen Modell der multiplen linearen Regressionsanalysen sagte ein niedrigeres psychisches Wohlbefinden zum Zeitpunkt t_0 höhere Angst- und Depressivitätslevel zum Zeitpunkt t_{12} vorher. Zudem konnte mithilfe des psychischen Wohlbefindens in allen drei Modellen der logistischen Regressionsanalysen mit der Angstskala als binärer Variable die Gruppenzugehörigkeit nach einem Jahr vorhergesagt werden. Auch im ersten Modell der logistischen Regressionsanalyse mit der Depressivitätsskala als binärer Variable konnte das psychische Wohlbefinden als geeigneter Vorhersageparameter identifiziert werden. Dabei erhöhte ein geringes psychisches Wohlbefinden in allen Modellen die Wahrscheinlichkeit, nach zwölf Monaten zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören.

Zudem korrelierten die Vitalität und die emotionale Rollenfunktion in jenem Modell der multiplen linearen Regressionsanalysen, in dem die Depressivitätsskala zur Baseline nicht eingeschlossen wurde, signifikant mit der Depressivitätsskala nach einem Jahr. Während eine geringere Vitalität mit einem höheren Depressivitätslevel assoziiert war und mit höherer Wahrscheinlichkeit zu einer Zugehörigkeit zu der Gruppe der 25% Schlechtesten führte, hing eine geringere emotionale Rollenfunktion mit einem niedrigeren Depressivitätslevel zusammen. An dieser Stelle scheint das Ergebnis der bivariaten Korrelationsanalyse, in der eine geringere emotionale Rollenfunktion mit einem höheren Depressivitätslevel korreliert war, plausibler. Das Ergebnis der multiplen linearen Regressionsanalyse ist trotz durchgeführter Kollinearitätsanalyse vermutlich durch Multikollinearität bedingt. Ein ebenso unplausibles Ergebnis zeigte sich für die soziale Funktionsfähigkeit, die in der multiplen linearen Regressionsanalyse positiv mit der HADS Angstskala nach einem Jahr assoziiert war. Eine bessere soziale Funktionsfähigkeit bedingte folglich höhere Angstlevel nach zwölf Monaten. Dieses Ergebnis dürfte ebenfalls auf Multikollinearität zurückzuführen sein.

4.1.5.3 Einfluss physischer und somatischer Variablen

Für alle t_0 -Variablen der physischen Dimension des SF-36 konnte eine hochsignifikante Korrelation mit beiden t_{12} -Variablen festgestellt werden. Dabei sagte ein höherer Wert im SF-36 ein geringeres Angst- bzw. Depressivitätslevel vorher. In den multiplen linearen Re-

gressionsanalysen zeigte sich die physische Funktionsfähigkeit als signifikanter unabhängiger Prädiktor beider Zielvariablen. Überraschenderweise sagte eine bessere physische Funktionsfähigkeit höhere Level an Angst und Depressivität vorher, was auch dieses Ergebnis unplausibel erscheinen lässt. Da die Signifikanzen schwach sind, ist hier erneut von Multikollinearität oder Überadjustierung als Ursache der konträren Zusammenhänge auszugehen. Weiterhin war eine niedrige körperliche Rollenfunktion zur Baseline unabhängig signifikant mit einem hohen Depressivitätslevel nach einem Jahr assoziiert und erhöhte zudem die Wahrscheinlichkeit, zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören.

Als Parameter der körperlichen Leistungsfähigkeit konnte für den Borg-Score und die Gehstrecke im Sechs-Minuten-Gehtest eine signifikante Korrelation mit beiden t_{12} -Variablen gefunden werden. Ein höheres Maß an berichteter Anstrengung und eine geringere Gehstrecke im Sechs-Minuten-Gehtest zur Baseline sagten jeweils höhere Level an Angst und Depressivität nach einem Jahre voraus. Ein höherer Borg-Score zur Baseline war zudem ein unabhängiger signifikanter Prädiktor eines höheren Angstlevels nach zwölf Monaten. Weiterhin ging eine höhere anaerobe Schwelle zur Baseline mit einem geringen Depressivitätslevel nach einem Jahr einher. Die Ergebnisse könnten damit erklärt werden, dass sich Patienten mit einer besseren körperlichen Leistungsfähigkeit möglicherweise mehr bewegen und Bewegung zum einen vor dem Remodeling und vor einer diastolischen Dysfunktion schützt (Brinker et al. 2014) und zum anderen körperliche Betätigung allgemein einen positiven Einfluss auf die Herzinsuffizienz-Symptomatik und somit auch auf die Psyche nimmt (Herrmann-Lingen 2011), was der Entwicklung von Angst und Depressivität möglicherweise entgegenwirkt.

Weiterhin wurde das Angstlevel eines Patienten nach einem Jahr von der NYHA-Klasse, dem Vorliegen einer Ruhedyspnoe und dem Gefühl von Müdigkeit und Leistungsschwäche beeinflusst. Die NYHA-Klasse sowie Müdigkeit und Leistungsschwäche waren zudem mit der Depressivitätsskala korreliert. Die LVEF war in den bivariaten Korrelationsanalysen signifikant mit der Depressivitätsskala assoziiert. Eine niedrigere LVEF war zudem ein unabhängiger signifikanter Prädiktor eines hohen Depressivitätslevels nach einem Jahr und eignete sich zudem zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit. Patienten mit einer geringeren LVEF hatten dabei ein höheres Risiko, nach zwölf Monaten zu den 25%-Gruppenschlechtesten zu gehören. Insgesamt kann geschlussfolgert werden, dass eine stärkere Herzinsuffizienz-Symptomatik mit höheren Werten auf der Angst- und der Depressivitätsskala zusammenhängt, wenn auch scheinbar nicht unabhängig von anderen Faktoren. Auch bei einem HFrEF-Patientenkollektiv wurde beschrieben, dass Patienten mit einer höheren NYHA-Klasse höhere Depressivitätslevel erreichen (Lader et al. 2003). Weiterhin fanden Shiryayev et al. (2017) heraus, dass die Ausprägung depressiver Symptome einen direkten Bezug zu der Schwere der Herzinsuffizienz hat.

4.1.5.4 Einfluss von Komorbiditäten

Während keine der untersuchten Komorbiditäten signifikant mit der Angstskala korreliert waren, hatte das Vorliegen einer AP als einzige Komorbiditäts-Variable einen negativen Einfluss auf die Depressivitätsskala. Jedoch muss berücksichtigt werden, dass die AP aufgrund der geringen Fallzahl nicht in die multiplen linearen Korrelationsanalysen aufgenommen wurde. Insgesamt scheinen Komorbiditäten aber eine geringe Relevanz für die Vorhersage von Angst und Depressivität zu haben, was dadurch gestützt wird, dass in der Literatur keine Arbeit gefunden werden konnte, die einen solchen Zusammenhang beschreibt.

4.1.5.5 Bezug zu den Hypothesen

Die Hypothesen 4 a und 4 b können angenommen werden, da sowohl psychische als auch physische Variablen signifikant mit der Angst- und Depressivitätsskala zusammenhängen. Hierbei ist herauszustellen, dass neben den jeweiligen Baseline-Werten vor allem das psychische Wohlbefinden als unabhängiger Prädiktor zur Vorhersage des Angst- bzw. Depressivitätslevels nach einem Jahr geeignet war. Des Weiteren fällt erneut auf, dass objektiv messbare Parameter für die Vorhersage der Angst- bzw. Depressivitätslevel eine untergeordnete Rolle spielen und vor allem die subjektiven Angaben der Patienten, insbesondere die Einschätzung der psychischen Lebensqualität, eine Relevanz zu haben scheinen. Alle erstellten Modelle waren hochsignifikant und erklärten einen großen Teil der Varianz. Die Hypothesen 4 c und 4 d müssen verworfen werden, denn weder Komorbiditäten noch sozioökonomische Faktoren waren entscheidend verantwortlich für die Ausprägung von Angst und Depressivität. Die Hypothese 5 a kann angenommen werden, da sich in allen Modellen der logistischen Regressionsanalysen signifikante Prädiktoren zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit nach zwölf Monaten fanden. Auch die Hypothese 5 b wurde bestätigt, da für beide t_{12} -Variablen ein Modell mit physischen, psychischen und sozialen t_0 -Variablen erstellt werden konnte, wobei sich in beiden Modellen lediglich das psychische Wohlbefinden als geeigneter Vorhersageparameter zeigte. Der Prozentsatz der richtig vorhergesagten Werte war in allen Modellen höher, als es bei einer zufälligen Verteilung der Studienteilnehmer in die Gruppen der Fall gewesen wäre.

4.2 Limitationen der Arbeit

Die Ergebnisse dieser Arbeit müssen in einigen Teilen kritisch betrachtet werden, da es verschiedene Limitationen gibt. Bezüglich der Methodik der Datenauswertung sei angemerkt, dass es sich um eine teils explorative Datenanalyse handelt, bei der signifikante Ergebnisse rein zufällig entstanden sein können. Die Kausalität der Zusammenhänge muss daher im Einzelfall kritisch hinterfragt werden. Da sowohl die unabhängigen als auch die abhängigen Variablen zum Teil in hohem Maße miteinander assoziiert waren, muss insbesondere die Aussagekraft der Ergebnisse der Korrelationsanalysen im Einzelfall kritisch

hinterfragt werden. Einige Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalysen schienen zudem unplausibel, da sich die Richtung des Zusammenhangs im Vergleich zu den bivariaten Korrelationsanalysen änderte. Dies ist am ehesten damit zu erklären, dass die unabhängigen Variablen teilweise in hohem Maße mit den Zielvariablen assoziiert waren, was, trotz parallel durchgeführter Kollinearitätsanalyse, zu Multikollinearität geführt haben könnte. Durch die große Anzahl der gefundenen Korrelationen in den bivariaten Korrelationsanalysen waren die Modelle der multiplen linearen Regressionsanalysen zudem recht groß, was zur Überadjustierung geführt haben könnte.

Außerdem ist zu beachten, dass für die t_0 -Variablen keine statistische Normalverteilung bestand und diese lediglich aufgrund der großen Stichprobe angenommen wurde. Weiterhin standen nicht immer die Daten von allen 422 Studienteilnehmern für die Analysen zur Verfügung, was insbesondere bei den t_0 -Variablen „Partnerschaft“, „Angina pectoris“ und „Schulabschluss“ sowie den Fragebogen-Variablen auffiel. Dies kann zu einer Verzerrung der Ergebnisse der Korrelationsanalysen geführt haben. Die t_0 -Variable „Angina pectoris“ wurde aufgrund ihrer geringen Fallzahl zudem von den multiplen linearen Regressionsanalysen der Zielvariablen „MLHFQ Gesamtwert“, „SF-36 psychisches Wohlbefinden“ und „HADS Depressivitätsskala“ ausgeschlossen. Hierdurch kam es durch die größere Fallzahl der Modelle zu einer geringgradigen Änderung der signifikanten Prädiktoren, ohne jedoch das Ergebnis grundsätzlich zu verändern. In Bezug auf die sieben abhängigen Variablen muss festgehalten werden, dass die Antwortzahl zum Zeitpunkt t_{12} geringer war als zum Zeitpunkt t_0 , was zu einer Verzerrung der Ergebnisse geführt haben könnte. Weiterhin muss insbesondere bei den Fragebogen-Variablen der Einfluss des Response-Bias berücksichtigt werden, der dazu führt, dass Studienteilnehmer die in ihren Augen sozial erwünschte Antwort wählen.

Der für die Analysen verwendete Datensatz enthielt darüber hinaus für einige identische Parameter mehrere Variablen mit teils unterschiedlicher Skalierung. Möglicherweise führt an dieser Stelle die Verwendung einer anderen Variable im Einzelfall zu einem anderen Ergebnis. Zudem wäre es wünschenswert gewesen, die t_0 -Variable „körperliche Betätigung“ in die Analysen einzubeziehen, um den Einfluss eines weiteren physischen Parameters untersuchen zu können. Bei genauerem Betrachten der Daten fiel jedoch auf, dass mehrere Studienteilnehmer eine unrealistische körperliche Betätigung von > 100 Stunden pro Woche angaben, weshalb dieser Parameter in den Analysen nicht berücksichtigt wurde.

Angemerkt werden muss zudem, dass Patienten der NYHA-Klasse I und IV in der Studie und somit in der Analyse nicht berücksichtigt wurden. Inwieweit die Ergebnisse also auf diese Patientengruppen übertragen werden können, muss in weiteren Studien überprüft werden. Des Weiteren wurde die Studie lediglich mit Patienten aus Deutschland und Österreich durchgeführt, sodass die Resultate für Patienten anderer Nationalitäten unter Umständen nicht ohne Weiteres übernommen werden können.

Bei der Testung der körperlichen Leistungsfähigkeit anhand der Fahrradergometrie und des Sechs-Minuten-Gehtests muss berücksichtigt werden, dass die Ergebnisse zum einen von patientenspezifischen Einschränkungen wie beispielsweise orthopädischen Problemen beeinflusst werden und zum anderen sehr motivationsabhängig sind. Die tatsächliche körperliche Leistungsfähigkeit wird also möglicherweise nicht vollständig erfasst.

Da viele der Ergebnisse dieser Arbeit bisher in der Literatur für Herzinsuffizienz- und insbesondere für HFpEF-Patienten nicht beschrieben wurden, sollten die Resultate in weiteren Studien validiert werden, um Therapieempfehlungen und Leitlinien für den klinischen Alltag erstellen zu können.

4.3 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die physische, psychische und globale gesundheitsbezogene Lebensqualität von vielfältigen Faktoren beeinflusst wird. Wie schon in Abschnitt 1.2 beschrieben ist die Einschränkung der Lebensqualität bei HFpEF gravierend. Verschiedene Studien haben daher den Einfluss von Interventionen auf die Lebensqualität von Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht. In der aktuellen S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation der DGPR (Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen) wird für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse I – III die kardiologische Rehabilitation nach einer kardialen Dekompensation empfohlen, und zwar so früh wie möglich nach dem Ereignis. Ziel ist dabei die Verbesserung der physischen, psychischen und sozialen Funktionsfähigkeit. Dies wird durch eine interdisziplinäre Betreuung mit einer Kombination aus körperlicher Aktivität und Trainingsprogrammen, bei Bedarf psychologischen und sozialen Interventionen, Optimierung der medikamentösen Therapie und Patientenschulungen erreicht (DGPR 2020). Neben der rein kardiologischen und der rein psychosomatischen Rehabilitation gibt es dabei zwei weitere, interdisziplinäre Konzepte. Bei der vierwöchigen kardiologischen Rehabilitation mit dem Schwerpunkt einer verhaltensmedizinisch orientierten Rehabilitation steht die kardiologische Erkrankung im Vordergrund und die komorbiden psychischen Erkrankungen (z. B. Depression oder Angststörung) werden mittherapiert. Die fünfwöchige psychokardiologische Komplexrehabilitation ist hingegen auf Patienten ausgelegt, die gleichermaßen unter einer kardialen als auch unter einer psychischen Erkrankung leiden. Die Betreuung findet sowohl durch einen ärztlichen oder psychologischen Psychotherapeuten als auch durch einen kardiologischen Facharzt statt. Dieses Konzept eignet sich beispielsweise für Patienten mit einer manifesten Depression oder Angststörung.

„Die Therapieangebote umfassen [dabei] psychokardiologische Gruppen, psychotherapeutische Einzelgespräche, Sport- und Bewegungstherapie, Psychoedukation unter anderem durch Patientenschulung und Seminarangebote, Entspannungsverfahren, Ergotherapie, Künstlerische Therapien, Ernährungstherapie und Sozialberatung [...] sowie Hilfe bei der Vermittlung weiterführender Therapien [...].“ (Schubmann et al. 2021)

In einer Pilotstudie konnte gezeigt werden, dass Herzpatienten mit einer komorbiden psychischen Störung von einer interdisziplinären psychokardiologischen Rehabilitation profitieren. Im Vergleich zu einer monodisziplinären kardiologischen bzw. einer monodisziplinären psychosomatischen Versorgung zeigte sich allein für die Patienten mit einer interdisziplinären psychokardiologischen Versorgung eine signifikante Reduktion der Herzangst und eine signifikante Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Priegnitz et al. 2020). Im Gegensatz dazu zeigten zusätzliche psychologische Interventionen im Vergleich zu rein trainingsbasierten kardiologischen Rehabilitationsmaßnahmen für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen nur schwache Effekte in Bezug auf die Verbesserung depressiver Symptome, Angststörungen und die Lebensqualität (Albus et al. 2019). Für ein angeleitetes körperliches Training im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen, unter anderem chronischer Herzinsuffizienz, konnte bereits nach wenigen Monaten eine Verbesserung der objektivierbaren physischen Parameter gezeigt werden, und zwar insbesondere bei jenen Patienten, die zuvor die geringste körperliche Fitness aufwiesen. Die verbesserte Fitness stand im Zusammenhang mit einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse, einer schnelleren Rückkehr in das Berufsleben und vor allem einer Verbesserung der Lebensqualität. Darüber hinaus konnten durch Ernährungsberatung, Gewichtsmanagement und die regelmäßige Medikamenteneinnahme die kardiovaskulären Risikofaktoren optimiert werden (Leon et al. 2005). Die Ergebnisse sind vielversprechend und zeigen, dass individuelle, an die Bedürfnisse des Patienten angepasste Rehabilitationsmaßnahmen erfolgreich sein können.

Im Folgenden werden weitere Studien vorgestellt, die den Einfluss physischer, psychologischer und sozialer bzw. interpersoneller Interventionen auf die Lebensqualität untersucht haben. Allerdings ist an dieser Stelle anzumerken, dass sich der Großteil dieser Studien mit HFrEF- oder gemischten Herzinsuffizienz-Patientenkollektiven bzw. mit Patienten mit anderen kardiologischen Erkrankungen befasst. Auch wenn die Ergebnisse der vorgestellten Studien vielversprechend sind, können sie unter Umständen nicht ohne weiteres auf HFpEF-Patienten übertragen werden. Es sollte daher weitere, intensive Forschung betrieben werden, um supportive Therapiekonzepte zu finden, die die geringe Anzahl etablierter Therapieansätze ergänzen und so die Lebensqualität von HFpEF-Patienten langfristig positiv beeinflussen.

4.3.1 Physische Interventionen

Die aktuelle S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation empfiehlt ein körperliches Training für alle HFpEF-Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz unabhängig vom Alter. Das Training soll dabei ein individuelles, aerobes Ausdauertraining mit einem individuellen, dosierten Krafttraining kombinieren (DGPR 2020). Zahlreiche Studien belegen dabei den positiven Nutzen des körperlichen Trainings für die Lebensqualität bei Herzinsuffizienz. Ein Nachteil der Studien ist allerdings die meist geringe Probandenzahl und die fehlende Betrachtung reiner HFpEF-Patientenkollektive.

Eine Metaanalyse, die die Wirkung von körperlichem Training auf Patienten mit HFpEF untersuchte, konnte lediglich sechs geeignete Studien einschließen. Die Trainingseinheiten der verschiedenen Studien fanden dreimal pro Woche für 30 – 60 Minuten im Bereich von 70 – 80% der maximalen Herzfrequenz und über einen Zeitraum von drei bis sechs Monaten statt. In der Metaanalyse zeigte sich für alle Studien, dass das Peak VO₂ durch das körperliche Training anstieg und sich die objektive körperliche Leistungsfähigkeit verbesserte. Darüber hinaus verbesserte sich die globale HRQL, die mithilfe des MLHFQ erhoben wurde. Keine der Studien berichtete von negativen Auswirkungen des Trainings, sodass dieses für HFpEF-Patienten als sicher anzusehen ist (Pandey et al. 2015).

Neben dem Anstieg des Peak VO₂ verbesserten sich in einer der Studien außerdem die Belastungsdauer, die Belastungsstufe und die anaerobe Schwelle in der Spiroergometrie sowie die Gehstrecke im Sechs-Minuten-Gehtest. Im MLHFQ konnte nur eine Verbesserung der physischen Dimension beobachtet werden, während sich die psychische Dimension und der Gesamtwert durch das körperliche Training nicht signifikant verbesserten. Ebenso blieben die Skalen des SF-36 unverändert (Kitzman et al. 2010).

In einer weiteren Studie blieb der MLHFQ Gesamtwert ebenfalls unverändert, während sowohl die physischen als auch die psychischen Skalen des SF-36 durch das körperliche Training stiegen (Kitzman et al. 2013).

In der Ex-DHF-Pilotstudie fand sich neben dem verbesserten Peak VO₂ eine Steigerung der anaeroben Schwelle, der Belastungsdauer und der Belastungsstufe in der Spiroergometrie, während die Gehstrecke im Sechs-Minuten-Gehtest nicht signifikant anstieg. Zusätzlich zeigte sich ein Rückgang des Vorhof-Remodelings und eine Steigerung der diastolischen linksventrikulären Funktion mit einer Verbesserung der NYHA-Klasse. Bei der Lebensqualität verbesserten sich durch das körperliche Training die physische Funktionsfähigkeit im SF-36 sowie die physische Dimension des MLHFQ. Weiterhin verbesserten sich die Werte für die psychische Dimension und den Gesamtwert des MLHFQ (Edelmann et al. 2011).

Eine der sechs Studien fand außerdem heraus, dass der BMI der Studienteilnehmer trotz des Trainings unverändert bleibt. Es zeigte sich zudem keine Verbesserung der Werte des MLHFQ und keine Verbesserung der Depressionsskalen (Smart et al. 2012).

Insgesamt sind die Studienergebnisse vielversprechend und es ist denkbar, dass die physischen Interventionen auch die Lebensqualität von HFpEF-Patienten verbessern könnten. Dennoch ist die Zahl der Studien zu diesem Thema sehr gering, was weitere Forschung auf dem Gebiet notwendig macht.

4.3.2 Psychologische Interventionen

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass sich die psychische Gesundheit von HFpEF-Patienten nicht nur auf die psychische, sondern auch auf die physische Lebensqualität und die globale HRQL auswirkt. Obwohl bekannt ist, dass Herzinsuffizienz-Patienten häufig an

einer Depression leiden, bleibt diese oft unentdeckt. Ein besonderes Augenmerk sollte daher auf die Diagnose und Therapie einer Depression gelegt werden, um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern (Müller-Tasch et al. 2007). Die aktuelle S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation empfiehlt daher, psychosoziale Faktoren in einem Gespräch und anhand von Fragebögen zu erfassen, um die Indikation für individuelle, psychologische Interventionen stellen zu können (DGPR 2020).

In einer Metaanalyse wurde der Trend beobachtet, dass eine psychologische Intervention bei depressiven Herzinsuffizienz-Patienten die Schwere der Depression vermindert und die körperliche Leistungsfähigkeit, verbessert (Rutledge et al. 2006). Es ist außerdem anzunehmen, dass Interventionen, die auf die Reduktion der Angst- und Depressivitätslevel abzielen, zu einer Verbesserung der globalen HRQL führen (Nesbitt et al. 2014).

In einer weiteren Metaanalyse wurde der Einfluss psychologischer Interventionen im Vergleich zur Standardtherapie bei Herzpatienten untersucht. Dabei verbesserten sich durch die psychologischen Interventionen die wahrgenommene soziale Unterstützung und die Lebensqualität. Bei Frauen zeigte sich darüber hinaus vor allem eine Stressreduktion, während bei Männern vor allem depressive Symptome rückläufig waren (Linden et al. 2007).

In einer weiteren Studie wurden die Auswirkungen einer zusätzlichen kognitiven Verhaltenstherapie mit einem Schwerpunkt für den Umgang mit Stress im Vergleich zu einer reinen Standardtherapie bei Patienten mit KHK analysiert. Es zeigte sich, dass die Patienten der Interventionsgruppe, die ein Jahr lang insgesamt 20 Therapiesitzungen à zwei Stunden erhielten, nach 94 Monaten signifikant geringere Raten an kardiovaskulären Ereignissen hatten und nicht-signifikante, geringere Mortalitätsraten aufwiesen (Gulliksson et al. 2011).

Insgesamt gibt es wenige Studien, die sich mit dem Einfluss von Interventionen auf die psychische Gesundheit bei HFpEF befassen. Daher sollte in zukünftigen Studien die Wirksamkeit von psychischen Interventionen bei HFpEF-Patienten untersucht werden.

4.3.3 Soziale und interpersonelle Interventionen

Auch wenn in dieser Arbeit vor allem der Einfluss psychischer und physischer Variablen auf die Lebensqualität entscheidend war, konnte dennoch gezeigt werden, dass auch interpersonelle Faktoren, insbesondere die wahrgenommene soziale Unterstützung, Einfluss auf die Lebensqualität nehmen. Bezüglich sozialer Interventionen im Rahmen einer kardiologischen Rehabilitation empfiehlt die aktuelle S3-Leitlinie unter anderem Unterstützungsmaßnahmen zur Wiederherstellung oder Verbesserung der Teilhabe im gesellschaftlichen und beruflichen Leben sowie Patientenschulungen, in die die Angehörigen mit eingebunden werden (DGPR 2020).

Viele Patienten sehen bereits in der sozialen Interaktion mit Freunden und der Familie oder dem Nachgehen einer Beschäftigung eine Möglichkeit, ihre Lebensqualität zu verbessern. Auch Selbstfürsorge, wie die regelmäßige Medikamenteneinnahme, die Einhaltung der Diä-

tempfehlungen, regelmäßige Gewichtskontrollen und ausreichend Bewegung, werden von den Patienten als Möglichkeiten zur Verbesserung der Lebensqualität angesehen (Heo et al. 2007). Passend dazu konnte gezeigt werden, dass Patienten, die ein hohes Maß an Unterstützung durch ihren Partner angaben, eine signifikant bessere Selbstfürsorge als Patienten mit einem geringeren Maß an sozialer Unterstützung hatten (Gallagher et al. 2011).

Für eine ältere Metaanalyse konnten zehn Studien gefunden werden, die den Effekt sozialer Unterstützungsangebote und Schulungen bei Herzinsuffizienz-Patienten untersuchten. Die soziale Unterstützung wurde in Form von Telefonkontakten und/oder Hausbesuchen geleistet und die Schulungen beinhalteten die Vermittlung genereller Informationen über die Herzinsuffizienz sowie selbstfürsorgliche Tätigkeiten wie beispielsweise die täglichen Gewichtskontrollen. Zwar zeigte sich in keiner der Studien ein negativer Effekt der Interventionen, jedoch konnte in nur drei der zehn Studien ein positiver Effekt der Maßnahmen auf die globale HRQL und die Hospitalisierungsrate gefunden werden (Johansson et al. 2006). Hierbei muss angemerkt werden, dass es sich dabei um ein aktives Angebot handelte, was nicht zwangsweise die wahrgenommene soziale Unterstützung widerspiegelt, die in der Aldo-DHF-Studie gemessen wurde. Aus diesem Grund sind weitere Studien notwendig, um den Einfluss derartiger Maßnahmen auf die wahrgenommene soziale Unterstützung zu untersuchen. Gleiches gilt für eine weitere Studie, in der Patienten mit Herzinsuffizienz über vier Monate für 30 Minuten telefonisch beispielsweise Entspannungstechniken zur Krankheitsbewältigung erlernten. Bei Patienten, die zu Beginn eine geringere wahrgenommene soziale Unterstützung angaben, verbesserte sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität signifikant und die Depressionssymptome sanken signifikant, während Patienten, die lediglich telefonische Schulungen zu medizinischen Fragen der Herzinsuffizienz erhielten, keine Verbesserungen in diesen Bereichen zeigten. Patienten mit einer zu Beginn hohen wahrgenommenen sozialen Unterstützung profitierten hingegen nicht von der Intervention (Blumenthal et al. 2019).

Da sich keine der genannten Studien ausschließlich auf Patienten mit HFpEF bezieht, sollten auch in diesem Bereich weitere Studien durchgeführt werden, um herauszufinden, welche sozialen und interpersonellen Interventionen zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen können.

5 Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, physische, somatische, psychische, sozioökonomische und interpersonelle Parameter zum Zeitpunkt t_0 zu finden, die die physische, psychische und globale gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie die Angst- und Depressivitätslevel von Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz nach zwölf Monaten vorhersagen.

Patienten mit Herzinsuffizienz sind in ihrer Lebensqualität oft stark beeinträchtigt, was auf die eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit, die Herzinsuffizienzsymptomatik und die psychische Belastung durch die Erkrankung zurückzuführen ist. Der Großteil der Studien befasst sich mit Patienten mit einer reduzierten systolischen Funktion, obwohl etwa die Hälfte aller Herzinsuffizienz-Patienten eine erhaltene systolische Funktion hat. Bisher konnten daher nur wenige spezifische Parameter identifiziert werden, die die verschiedenen Dimensionen der Lebensqualität von Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz signifikant beeinflussen. Zudem handelt es sich bei den meisten dieser Studien um Querschnittstudien, die keine Vorhersage der Lebensqualität zulassen. Dadurch bedingt gibt es aktuell kaum Therapiemöglichkeiten, die die Lebensqualität von Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz langfristig beeinflussen.

Die Aldosterone receptor blockade in Diastolic Heart Failure Studie ist die bis dahin größte, prospektive, multizentrische, placebo-kontrollierte, randomisierte und doppelblinde klinische Studie mit Patienten mit Herzinsuffizienz, erhaltener systolischer Funktion und echokardiographisch nachgewiesener diastolischer Dysfunktion. 422 Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion $\geq 50\%$ und einer diastolischen Dysfunktion \geq Grad I oder einem Vorhofflimmern und einem Herzinsuffizienz-Schweregrad der New-York-Heart-Association-Klasse II oder III wurden in die Studie eingeschlossen. Anhand des studieneigenen Fragebogens, der aus verschiedenen, validierten psychometrischen Fragebögen erstellt wurde, wurde die Lebensqualität der Studienteilnehmer zu mehreren Zeitpunkten erfasst. Zudem wurden unter anderem Parameter der körperlichen Leistungsfähigkeit erhoben und die Patientenanamnese aufgenommen.

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik zeigten, dass die Patienten ihre Lebensqualität im Vergleich zu anderen Studienpopulationen und Referenzwerten der Normalbevölkerung nur leicht reduziert einschätzten. Ebenso war die körperliche Leistungsfähigkeit der Studienteilnehmer vergleichsweise gut und es zeigten sich geringe Depressionsraten. In den Korrelationsanalysen konnten für die einzelnen t_{12} -Variablen zahlreiche Prädiktoren gefunden werden, von denen einige auch in den Modellen der multiplen linearen Regressionsanalysen eine unabhängige signifikante Vorhersagekraft hatten.

Die globale gesundheitsbezogene Lebensqualität nach zwölf Monaten wurde gleichermaßen von physischen und psychischen Parametern sowie von Komorbiditäten beeinflusst

und auch die wahrgenommene soziale Unterstützung war ein wichtiger Prädiktor. Neben dem Baseline-Wert der globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität war besonders die unabhängige Vorhersagekraft der emotionalen Rollenfunktion, der Gehstrecke im Gehtest, des Borg-Scores und des Vorliegens einer koronaren Herzkrankheit wichtig. Abgesehen vom Borg-Score eigneten sich die genannten Parameter außerdem zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit eines Patienten. Ebenso waren alle Parameter aus den drei Bereichen der biopsychosozialen Lebensqualität zur Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit geeignet, wenngleich die Vorhersagekraft der sozialen Unterstützung geringer war, als die der physischen Funktionsfähigkeit und des psychischen Wohlbefindens.

Für die physische Lebensqualität ergab sich insbesondere ein Einfluss der selbstberichteten physischen und psychischen t_0 -Variablen, während sozioökonomische Faktoren eine untergeordnete Rolle spielten. Den stärksten Einfluss hatten hier die entsprechenden t_0 -Variablen der jeweiligen t_{12} -Variablen sowie die subjektive Vitalität, die ein unabhängiger signifikanter Prädiktor der physischen Lebensqualität war. Die genannten Parameter erlaubten darüber hinaus die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit nach zwölf Monaten.

Für die psychische Lebensqualität nach zwölf Monaten erwiesen sich vor allem die psychischen t_0 -Variablen als wichtige Einflussfaktoren, wenngleich die physische Funktionsfähigkeit und die globale gesundheitsbezogene Lebensqualität ebenfalls Einfluss nahmen. Eine besonders starke unabhängige Vorhersagekraft hatten die globale gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Angstskala. Die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit gelang neben den genannten Variablen zudem mit Parametern aus den drei Dimensionen der Lebensqualität (physische Funktionsfähigkeit, soziale Unterstützung und Depression bzw. psychisches Wohlbefinden).

Das Depressivitätslevel eines Studienteilnehmers nach zwölf Monaten wurde vom Depressivitätslevel zu Studienbeginn, der körperlichen Rollenfunktion und der LVEF unabhängig vorhergesagt. Diese Parameter eigneten sich neben der Vitalität und dem psychischen Wohlbefinden außerdem für die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit nach einem Jahr.

Das Angstlevel eines Studienteilnehmers nach zwölf Monaten wurde vom Angstlevel zu Studienbeginn sowie dem Borg-Score, der physischen Funktionsfähigkeit und dem psychischen Wohlbefinden unabhängig vorhergesagt. Die Vorhersage der Gruppenzugehörigkeit gelang zusätzlich durch die Summe des Patient Health Questionnaire zur Baseline.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass zur Vorhersage der Lebensqualität von Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz die subjektiven Angaben der Patienten in den einzelnen Fragebögen entscheidend sind und einen größeren Einfluss auf die Lebensqualität als die objektiv messbaren Parameter haben. Die subjektive Lebensqualität sollte daher im Krankheitsverlauf regelmäßig anhand von Fragebögen erfasst werden, um den Patienten frühzeitig Interventions- und Rehabilitationsangebote machen zu können und so ihre Lebensqualität zu verbessern. Die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Dimensionen der Lebensqualität sollten dafür in Zukunft weiter erforscht werden.

6 Literaturverzeichnis

- Albus C, Herrmann-Lingen C, Jensen K, Hackbusch M, Münch N, Kuncewicz C, Grilli M, Schwaab B, Rauch B (2019): Additional effects of psychological interventions on subjective and objective outcomes compared with exercise-based cardiac rehabilitation alone in patients with cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 26, 1035–1049
- Aurigemma GP, Gaasch WH (2004): Clinical practice. Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 351, 1097–1105
- Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ (1986): A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 60, 2020–2027
- Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP (2006): Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 355, 260–269
- Bilbao A, Escobar A, García-Perez L, Navarro G, Quirós R (2016): The Minnesota living with heart failure questionnaire: comparison of different factor structures. *Health Qual Life Outcomes* 14, 23
- Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D (2002): The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review. *J Psychosom Res* 52, 69–77
- Blumenthal JA, Zhu Y, Koch GG, Smith PJ, Watkins LL, Hinderliter AL, Hoffman BM, Rogers JG, Chang PP, O'Connor C et al. (2019): The modifying effects of social support on psychological outcomes in patients with heart failure. *Health Psychology* 38, 502–508
- Borg G (2004): Anstrengungsempfinden und körperliche Aktivität. *Dtsch Arztebl* 101, 1016–1021
- Borlaug BA, Anstrom KJ, Lewis GD, Shah SJ, Levine JA, Koeppe GA, Givertz MM, Felker GM, LeWinter MM, Mann DL et al. (2018): Effect of Inorganic Nitrite vs Placebo on Exercise Capacity Among Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The INDIE-HFpEF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 320, 1764–1773
- Brinker SK, Pandey A, Ayers CR, Barlow CE, DeFina LF, Willis BL, Radford NB, Farzaneh-Far R, Lemos JA de, Drazner MH et al. (2014): Association of cardiorespiratory fitness with left ventricular remodeling and diastolic function: the Cooper Center Longitudinal Study. *JACC Heart Fail* 2, 238–246
- Bullinger M, Kirchberger I: SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Hogrefe, Göttingen 1998

- Carels RA (2004): The association between disease severity, functional status, depression and daily quality of life in congestive heart failure patients. *Qual Life Res* 13, 63–72
- Christ M, Störk S, Dörr M, Heppner HJ, Müller C, Wachter R, Riemer U (2016): Heart failure epidemiology 2000-2013: insights from the German Federal Health Monitoring System. *Eur J Heart Fail* 18, 1009–1018
- Chung ML, Moser DK, Lennie TA, Frazier SK (2013): Perceived social support predicted quality of life in patients with heart failure, but the effect is mediated by depressive symptoms. *Qual Life Res* 22, 1555–1563
- Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J (2006): The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 27, 2338–2345
- Comín-Colet J, Anguita M, Formiga F, Almenar L, Crespo-Leiro MG, Manzano L, Muñoz J, Chaves J, Frutos T de, Enjuanes C (2016): Health-related Quality of Life of Patients With Chronic Systolic Heart Failure in Spain: Results of the VIDA-IC Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 69, 256–271
- Cordes A, Herrmann-Lingen C, Büchner B (2009): Repräsentative Normierung des ENRICH-D-Social-Support-Instrument (ESSI) – Deutsche Version. *Klin Diagn Eval* 2, 16–32
- Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, Kosiborod M, Portnay EL, Sokol SI, Bader F et al. (2005): The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 165, 55–61
- De Jong M, Moser DK, Chung ML (2005): Predictors of health status for heart failure patients. *Prog Cardiovasc Nurs* 20, 155–162
- DGPR 2020: S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation (LL-KardReha) im deutschsprachigen Raum Europas Deutschland, Österreich, Schweiz (D-A-CH). Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e.V. Anhang (A3) - Zusammenfassung der Empfehlungen. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/133-001.html>; abgerufen am 16.05.2021
- Edelmann F, Schmidt AG, Gelbrich G, Binder L, Herrmann-Lingen C, Halle M, Hasenfuss G, Wachter R, Pieske B (2010): Rationale and design of the 'aldosterone receptor blockade in diastolic heart failure' trial: a double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study to determine the effects of spironolactone on exercise capacity and diastolic function in patients with symptomatic diastolic heart failure (Aldo-DHF). *Eur J Heart Fail* 12, 874–882

- Edelmann F, Gelbrich G, Dungen H-D, Fröhling S, Wachter R, Stahrenberg R, Binder L, Töpper A, Lashki DJ, Schwarz S et al. (2011): Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the Ex-DHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) pilot study. *J Am Coll Cardiol* 58, 1780–1791
- Edelmann F, Wachter R, Schmidt AG, Kraigher-Krainer E, Colantonio C, Kamke W, Duvinage A, Stahrenberg R, Durstewitz K, Löffler M et al. (2013): Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial. *JAMA* 309, 781–791
- Evangelista LS, Heber D, Li Z, Bowerman S, Hamilton MA, Fonarow GC (2009): Reduced body weight and adiposity with a high-protein diet improves functional status, lipid profiles, glycemic control, and quality of life in patients with heart failure: a feasibility study. *J Cardiovasc Nurs* 24, 207–215
- Faller H, Störk S, Schuler M, Schowalter M, Steinbüchel T, Ertl G, Angermann CE (2009): Depression and disease severity as predictors of health-related quality of life in patients with chronic heart failure--a structural equation modeling approach. *J Card Fail* 15, 286-292.e2
- Fontaine KR, Barofsky I (2001): Obesity and health-related quality of life. *Obes Rev* 2, 173–182
- Franke GH (1998): Monika Bullinger und Inge Kirchberger "SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung.". *Z Med Psychol* 7, 190–191
- Gallagher R, Luttk M-L, Jaarsma T (2011): Social support and self-care in heart failure. *J Cardiovasc Nurs* 26, 439–445
- Gott M, Barnes S, Parker C, Payne S, Seamark D, Gariballa S, Small N (2006): Predictors of the quality of life of older people with heart failure recruited from primary care. *Age Ageing* 35, 172–177
- Gräfe K, Zipfel S, Herzog W, Löwe B (2004): Screening psychischer Störungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)". *Diagnostica* 50, 171–181
- Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svärdsudd K (2011): Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPRIM). *Arch Intern Med* 171, 134–140
- Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, Berman LB (1985): The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *CMAJ* 132, 919–923

- Heo S, Moser DK, Widener J (2007): Gender differences in the effects of physical and emotional symptoms on health-related quality of life in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 6, 146–152
- Heo S, Lennie TA, Okoli C, Moser DK (2009): Quality of life in patients with heart failure: ask the patients. *Heart Lung* 38, 100–108
- Herrmann C (1997): International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale-A review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res* 42, 17–41
- Herrmann C, Buss U (1994): Vorstellung und Validierung einer deutschen Version der Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD-Skala): Ein Fragebogen zur Erfassung des psychischen Befindens bei Patienten mit körperlichen Beschwerden. *Diagnostica* 40, 143–154
- Herrmann-Lingen C (2011): Psychosomatik der Herzinsuffizienz. Alles nur Depression? *Herz* 36, 135–140
- Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP: HADS-S - Hospital Anxiety and Depression Scale: Deutschsprachige Adaptation der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) von R. P. Snaith und A. S. Zigmond. 4. aktualisierte Auflage; Hogrefe, Bern 2018
- Hinz A, Schwarz R (2001): Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung. Eine Normierungsstudie zur Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychother Psychosom Med Psychol* 51, 193–200
- Hinz A, Brähler E (2011): Normative values for the hospital anxiety and depression scale (HADS) in the general German population. *J Psychosom Res* 71, 74–78
- Hinz A, Kittel J, Karoff M, Daig I (2011): Anxiety and depression in cardiac patients: age differences and comparisons with the general population. *Psychopathology* 44, 289–295
- Hogg K, McMurray J (2006): The treatment of heart failure with preserved ejection fraction ("diastolic heart failure"). *Heart Fail Rev* 11, 141–146
- Huber A, Oldridge N, Höfer S (2016): International SF-36 reference values in patients with ischemic heart disease. *Qual Life Res* 25, 2787–2798
- Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML et al. (2002): ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. *J Heart Lung Transplant* 21, 189–203
- Hwang S-L, Liao W-C, Huang T-Y (2014): Predictors of quality of life in patients with heart failure. *Jpn J Nurs Sci* 11, 290–298

- Johansson P, Dahlström U, Broström A (2006): Factors and interventions influencing health-related quality of life in patients with heart failure: a review of the literature. *Eur J Cardiovasc Nurs* 5, 5–15
- Johnson MJ, Close L, Gillon SC, Molassiotis A, Lee PH, Farquhar MC (2016): Use of the modified Borg scale and numerical rating scale to measure chronic breathlessness: a pooled data analysis. *Eur Respir J* 47, 1861–1864
- Jorge AJL, Rosa MLG, Correia DMdS, Martins WdA, Ceron DMM, Coelho LCF, Soussume WSN, Kang HC, Moscovitch SD, Mesquita ET (2017): Evaluation of Quality of Life in Patients with and without Heart Failure in Primary Care. *Arq Bras Cardiol* 109, 248–252
- Jünger J, Schellberg D, Krämer S, Haunstetter A, Zugck C, Herzog W, Haass M (2002): Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart* 87, 235–241
- Kitzman DW, Upadhyia B (2014): Heart failure with preserved ejection fraction: a heterogeneous disorder with multifactorial pathophysiology. *J Am Coll Cardiol* 63, 457–459
- Kitzman DW, Brubaker PH, Morgan TM, Stewart KP, Little WC (2010): Exercise training in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial. *Circ Heart Fail* 3, 659–667
- Kitzman DW, Brubaker PH, Herrington DM, Morgan TM, Stewart KP, Hundley WG, Abdelhamed A, Haykowsky MJ (2013): Effect of endurance exercise training on endothelial function and arterial stiffness in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial. *J Am Coll Cardiol* 62, 584–592
- Lader E, Egan D, Hunsberger S, Garg R, Czajkowski S, McSherry F (2003): The effect of digoxin on the quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail* 2, 4–12
- Laufs U, Anker SD, Falk V, Pieske B, Baldus S, Perings CA, Birner C (2017): Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz. *Kardiologie* 11, 183–192
- Lee DTF, Yu DSF, Woo J, Thompson DR (2005): Health-related quality of life in patients with congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 7, 419–422

- Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, Thompson PD, Williams MA, Lauer MS (2005): Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 111, 369–376
- Lewis EF, Johnson PA, Johnson W, Collins C, Griffin L, Stevenson LW (2001): Preferences for quality of life or survival expressed by patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant* 20, 1016–1024
- Lewis EF, Lamas GA, O'Meara E, Granger CB, Dunlap ME, McKelvie RS, Probstfield JL, Young JB, Michelson EL, Halling K et al. (2007): Characterization of health-related quality of life in heart failure patients with preserved versus low ejection fraction in CHARM. *Eur J Heart Fail* 9, 83–91
- Linden W, Phillips MJ, Leclerc J (2007): Psychological treatment of cardiac patients: a meta-analysis. *Eur Heart J* 28, 2972–2984
- Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S, Herzog W (2003): PHQ-D.: Gesundheitsfragebogen für Patienten. *Z Med Psychol* 12, 90–95
- McMurray JJV, Carson PE, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Ptaszynska A, Staiger C, Donovan JM, Massie BM (2008): Heart failure with preserved ejection fraction: clinical characteristics of 4133 patients enrolled in the I-PRESERVE trial. *Eur J Heart Fail* 10, 149–156
- Mitchell PH, Powell L, Blumenthal J, Nortén J, Ironson G, Pitula CR, Froelicher ES, Czajkowski S, Youngblood M, Huber M et al. (2003): A short social support measure for patients recovering from myocardial infarction: the ENRICH Social Support Inventory. *J Cardiopulm Rehabil* 23, 398–403
- Müller-Tasch T, Peters-Klimm F, Schellberg D, Holzappel N, Barth A, Jünger J, Szecsenyi J, Herzog W (2007): Depression is a major determinant of quality of life in patients with chronic systolic heart failure in general practice. *J Card Fail* 13, 818–824
- Nesbitt T, Doctorvaladan S, Southard JA, Singh S, Fekete A, Marie K, Moser DK, Pelter MM, Robinson S, Wilson MD et al. (2014): Correlates of quality of life in rural patients with heart failure. *Circ Heart Fail* 7, 882–887
- Nicoara A, Jones-Haywood M (2016): Diastolic heart failure: diagnosis and therapy. *Curr Opin Anaesthesiol* 29, 61–67
- O'Connor CM, Gattis WA, Shaw L, Cuffe MS, Califf RM (2000): Clinical characteristics and long-term outcomes of patients with heart failure and preserved systolic function. *Am J Cardiol* 86, 863–867

- Pandey A, Parashar A, Kumbhani D, Agarwal S, Garg J, Kitzman D, Levine B, Drazner M, Berry J (2015): Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail* **8**, 33–40
- Parajón T, Lupón J, González B, Urrutia A, Altimir S, Coll R, Prats M, Valle V (2004): Use of the “Minnesota Living With Heart Failure” Quality of Life Questionnaire in Spain. *Rev Esp Cardiol (English Edition)* **57**, 155–160
- Paulus WJ, Tschöpe C (2013): A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol* **62**, 263–271
- Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, Keulenaer G de, Leite-Moreira AF et al. (2007): How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* **28**, 2539–2550
- Pelegrino VM, Dantas RAS, Clark AM (2011): Health-related quality of life determinants in outpatients with heart failure. *Rev Lat Am Enfermagem* **19**, 451–457
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola V-P, Jankowska EA et al. (2016): 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. *Eur J Heart Fail* **18**, 891–975
- Priegnitz J, Langheim E, Rademacher W, Schmitz C, Köllner V (2020): Effektivität von psychokardiologischer Versorgung in der stationären Rehabilitation – ein Pilotprojekt. *Psychother Psychosom Med Psychol* **70**, 190–196
- Radzewitz A, Miche E, Herrmann G, Nowak M, Montanus U, Adam U, Stockmann Y, Barth M (2002): Exercise and muscle strength training and their effect on quality of life in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* **4**, 627–634
- Rector TS, Cohn JN (1992): Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: Reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. *Am Heart J* **124**, 1017–1025
- Rector TS, Kubo SH, Cohn JN (1987): Patients' self assessment of their congestive heart failure: II. Content, reliability and validity of a new measure: The Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire. *Heart Fail* **3**, 198–209

- Rector TS, Carson PE, Anand IS, McMurray JJ, Zile MR, McKelvie RS, Komajda M, Kusowski M, Massie BM (2012): Assessment of long-term effects of irbesartan on heart failure with preserved ejection fraction as measured by the minnesota living with heart failure questionnaire in the irbesartan in heart failure with preserved systolic function (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail* 5, 217–225
- Reddy YNV, Rikhi A, Obokata M, Shah SJ, Lewis GD, AbouEzzedine OF, Dunlay S, McNulty S, Chakraborty H, Stevenson LW et al. (2020): Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. *Eur J Heart Fail* 22, 1009-1018
- Redfield MM, Chen HH, Borlaug BA, Semigran MJ, Lee KL, Lewis G, LeWinter MM, Rouleau JL, Bull DA, Mann DL et al. (2013): Effect of Phosphodiesterase-5 Inhibition on Exercise Capacity and Clinical Status in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 309, 1268–1277
- Redfield MM, Anstrom KJ, Levine JA, Koepp GA, Borlaug BA, Chen HH, LeWinter MM, Joseph SM, Shah SJ, Semigran MJ et al. (2015): Isosorbide Mononitrate in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 373, 2314–2324
- Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ (2006): Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 48, 1527–1537
- Schubmann R, Köllner V, Bongarth C, Salzwedel A, Witt T, Langheim E (2021): Psychokardiologische Rehabilitation: Unbedingt interdisziplinär. *Dtsch Arztebl* 118, 31–34
- Shiryaev OY, Yankovskaya VL, Budnevsky AV, Ovsyannikov ES (2017): Psychosomatic Aspects of Chronic Heart Failure. *Int J Biomed* 7, 248–250
- Skotzko CE, Krichten C, Zietowski G, Alves L, Freudenberger R, Robinson S, Fisher M, Gottlieb SS (2000): Depression is common and precludes accurate assessment of functional status in elderly patients with congestive heart failure. *J Card Fail* 6, 300–305
- Smart NA, Haluska B, Jeffriess L, Leung D (2012): Exercise training in heart failure with preserved systolic function: a randomized controlled trial of the effects on cardiac function and functional capacity. *Congest Heart Fail* 18, 295–301
- Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB (1999): Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA* 282, 1737–1744
- Uchmanowicz I, Gobbens RJJ (2015): The relationship between frailty, anxiety and depression, and health-related quality of life in elderly patients with heart failure. *Clin Interv Aging* 10, 1595–1600

- Van Tol BAF, Huijsmans RJ, Kroon DW, Schothorst M, Kwakkel G (2006): Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 8, 841–850
- Volz A, Schmid J-P, Zwahlen M, Kohls S, Saner H, Barth J (2011): Predictors of readmission and health related quality of life in patients with chronic heart failure: a comparison of different psychosocial aspects. *J Behav Med* 34, 13–22
- Ware JE, Gandek B (1998): Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 51, 903–912
- Ware JE, Kosinski MA, Keller SD: SF-36 physical and mental health summary scales: A user's manual, 5. print., [rev.]; Health Assessment Lab, New England Med. Center, Boston, Mass. 1994
- Zigmond AS, Snaith RP (1983): The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67, 361–370
- Zile MR, Brutsaert DL (2002): New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part II: causal mechanisms and treatment. *Circulation* 105, 1503–1508

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Herrmann-Lingen für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, in der Klinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen zu promovieren. Mit seiner freundlichen Art und unendlichen Geduld sowie seinen präzisen und konstruktiven Vorschlägen hat Herr Professor Herrmann-Lingen einen großen Anteil an der Entstehung dieser Arbeit. Zudem möchte ich ihm für die großartige Unterstützung bei der Erstellung und Veröffentlichung der Publikation danken.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Dr. Sandek bedanken, die freundlicherweise die Zweitbetreuung übernommen hat und durch Ihre Ideen diese Arbeit und die Publikation mitgestaltet hat.

Weiterhin bedanke ich mich bei allen Mitarbeitern, die für die Aldo-DHF-Studie die Datenerhebung und -aufbereitung vorgenommen haben und insbesondere bei Herrn Professor Edelmann, der als Studienleiter der Verwendung des Datensatzes für die Analysen dieser Arbeit freundlicherweise zugestimmt hat. Auch ihm gilt mein besonderer Dank für die Unterstützung bei der Erstellung und Veröffentlichung der Publikation.

Darüber hinaus danke ich den weiteren Co-Autoren der Publikation, Herrn Professor Hasenfuß, Frau Dr. Nolte, Herrn Hashemi, Herrn Dr. Trippel und Herrn Professor Wachter, die mit ihren Ideen den Inhalt der Publikation wesentlich mitgestaltet haben.

Zuletzt möchte ich mich bei den Mitarbeitern der Klinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen bedanken, die die regelmäßigen Doktorandenkolloquien veranstaltet haben, welche für die Erstellung dieser Arbeit sehr lehr- und hilfreich waren.