

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Institut und Poliklinik für Psychosomatische Medizin,  
Psychotherapie und Medizinische Psychologie  
Klinikum rechts der Isar  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. P. Henningsen)

## **Lebensqualität bei Patienten mit Vorhofflimmern nach Katheterablation**

Sibylle Anne Kindsmüller

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

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

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. K. H. Ladwig

2. Univ.-Prof. Dr. K.-L. Laugwitz

Die Dissertation wurde am 15.10.2009 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 09.02.2011 angenommen.

Meinen Eltern und meiner Schwester  
gewidmet

<b>1. Einleitung.....</b>	<b>5</b>
a) Vorhofflimmern.....	6
b) Die Katheterablation als neue Behandlungsstrategie.....	9
c) Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	10
d) Literaturübersicht.....	14
<b>2. Fragestellungen und Hypothesen.....</b>	<b>24</b>
<b>3. Studienprotokoll, Patienten und Methoden.....</b>	<b>26</b>
<b>3.1. Studienprotokoll.....</b>	<b>26</b>
<b>3.2. Patienten .....</b>	<b>29</b>
b) Stichprobe.....	29
c) Drop-Out-Analyse.....	30
<b>3.2. Methoden.....</b>	<b>31</b>
a) Kardiologische Behandlungsmethode.....	31
b) Psychodiagnostische Datenerhebung.....	33
c) Statistische Datenanalyse.....	37
<b>4. Ergebnisse.....</b>	<b>38</b>
<b>4.1. Grundlegende Daten.....</b>	<b>38</b>
a) Soziodemografische Beschreibung.....	38
b) Klinische Charakteristika der Stichprobe.....	39
<b>4.2. Lebensqualität.....</b>	<b>44</b>
a) Die Gesamtgruppe und die Behandlung.....	44
b) Vergleich Männer – Frauen.....	53
c) Unterschieden nach dem Alter .....	60
d) Unterschieden nach der Schwere der Symptombelastung.....	67

<b>5. Diskussion.....</b>	<b>83</b>
a) Patientenkollektiv und Methode.....	83
b) Die Effekte der Behandlung auf die Lebensqualität.....	85
c) Einfluss von Geschlecht, Alter und Symptomatik der Patienten.....	87
d) Limitationen der Studie.....	94
e) Klinische Schlussfolgerungen.....	95
<b>6. Zusammenfassung.....</b>	<b>97</b>
<b>7. Anhang.....</b>	<b>99</b>
a) Abkürzungsverzeichnis.....	99
b) Abbildungsverzeichnis.....	99
c) Tabellenverzeichnis.....	100
d) Literaturverzeichnis.....	104
e) Abdruck des verwendeten Fragebogens.....	124
f) Danksagung.....	130

## **1. Einleitung**

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind nicht nur eine typische Erscheinung in westlichen Industrienationen, sondern stehen auch an erster Stelle der Todesursachen, so auch in Deutschland. [110] Dabei sind nicht nur Koronare Herzkrankheit (KHK) und Herzinfarkt von übergeordneter Bedeutung, sondern auch das Vorhofflimmern (VHF), das die häufigste anhaltende Rhythmusstörung darstellt [107] und aufgrund seiner hämodynamischen Auswirkungen (und der daraus resultierenden Symptomatik), sowie seiner lebensgefährlichen Komplikationen (wie z.B. Embolien) und seiner steigenden Prävalenz immer mehr klinische Relevanz erlangt. Deshalb wurden in den letzten Jahren immer mehr neue Therapieformen eingeführt und eingehend untersucht. Eine davon ist die Katheterablation, welche nicht nur eine Alternative bei unzureichendem medikamentösen Therapieerfolg oder Rezidiven nach Cardioversion darstellt, sondern auch die Chance auf eine definitive Heilung bietet. [69]

Eine Normalisierung des Herzrhythmus alleine stellt aber nur einen Teil des Behandlungserfolges dar. Herzerkrankungen besitzen eine starke psychosomatische Komponente. Zum Beispiel ist Depressivität mit einem erhöhtem Risiko für Herzinfarkt verbunden [4] und Patienten mit einer Angst- oder Panikstörung haben häufiger eine koronare Herzkrankheit. [72] Somit ist es wichtig, die Lebensqualität der Patienten in die Bewertung dieses neuen Verfahrens mit einzubeziehen, statt „nur das EKG zu behandeln“. Während der kardiologische Teil der Studie, die dieser Arbeit zu Grunde liegt, den Herzrhythmus analysiert und den Erfolg anhand von physischen Parametern objektiviert, ist das Ziel dieser Arbeit, den psychosomatischen Aspekt von Vorhofflimmern und der Ablation zu beleuchten und die Verbesserung der Lebensqualität der Patienten aufzuschlüsseln. Nach einer Einführung in die Thematik und einer Übersicht über bisherige Veröffentlichungen werden die verwendeten Methoden vorgestellt. Die Auswertung analysiert die Auswirkung auf die Lebensqualität bei den verschiedenen hier angewandten Ablationsformen und beleuchtet die spezifischen Veränderungen bei den verschiedenen Geschlechtern, Altersgruppen und Symptombelastungen näher. Diese Ergebnisse werden mit bisher gewonnenen Erkenntnissen verglichen und sowohl Einschränkungen der Studie, als auch Möglichkeiten für weitere Untersuchungsansätze diskutiert.

## a) Vorhofflimmern

### Epidemiologie

Vorhofflimmern stellt eine der häufigsten Formen der supraventrikulären Tachykardie dar. Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung liegt bei etwa 1% mit steigender Tendenz im Alter. In der Framinghamstudie zeigten fast 2% der Bevölkerung Vorhofflimmern. Ab 75 Jahren steigt die Prävalenz auf etwa 10%, wobei die Inzidenz für Männer etwas höher liegt. Aufgrund der Überalterung der Bevölkerung und einer Zunahme der Risikofaktoren wird mit einer Verdoppelung der Prävalenz innerhalb der nächsten 50 Jahre gerechnet. Das ist problematisch, da Vorhofflimmern, nicht wie früher angenommen, eine benigne Rhythmusstörung ist, sondern signifikant die Mortalität und das Risiko für Schlaganfälle erhöht. [9,34,70,102,107]

### Pathophysiologie, Ätiologie und Klassifikation

Das Anhalten der Rhythmusstörung wird durch multiple Mikro-Reentry-Kreisläufe von ständig wechselnder Größe, Lage und Existenz aus dem Vorhof verursacht. Viele Erregungsfronten kreisen im Vorhof ungeordnet, wobei sie immer wieder auf erregbare Myokardzellen treffen. Dabei geht man von zwei wesentlichen Komponenten der Störung aus: Zum einen vermutet man eine Interaktion aus sog. Triggern, von denen unkontrolliert schnelle ektope Erregungsimpulse ausgehen und zum anderen existiert abnormales Vorhofmyokard, das die Arrhythmie aufrecht erhält. Die hohe Vorhofflimmerfrequenz von 350 – 600/min macht eine geregelte Vorhofkontraktion unmöglich und hat so hämodynamische Auswirkungen auf das Herzzeitvolumen. Außerdem variiert die Schlagfrequenz durch die unregelmäßige Überleitung auf die Kammern zusätzlich stark und führt zu schwankendem Blutdruck und Pulsdefizit.

Vorhofflimmern kann primär bei Herzgesunden auftreten (sog. „lone atrial fibrillation“, etwa 15% der Fälle) oder wesentlich häufiger sekundär bei allen Erkrankungen mit Überdehnung oder Schädigung der Vorhöfe, wie z.B. Mitralklappenerkrankungen, Herzinsuffizienz oder Ischämie. Eine familiäre Häufung ist beschrieben worden.

Man kann Vorhofflimmern auf verschiedene Arten einteilen: Das Vorhofflimmern

kann erstmalig oder wiederholt auftreten. Die einzelnen Episoden können paroxysmal sein, d.h. sie terminieren selbstständig innerhalb von 7 Tagen oder persistierend, wenn zur Terminierung medikamentöses oder interventionelles Eingreifen von Nöten ist. Permanentes Vorhofflimmern besteht länger als ein Jahr oder spricht nicht auf Cardioversion an. [23,79,85]

## Klinik

Die Symptomatik des Vorhofflimmerns ist variabel. Manche Patienten verspüren sogar bei hoher Herzfrequenz keinerlei Symptome (Fetsch et al. [2004] fanden 70% asymptotische VHF-Episoden), wogegen deutlich häufiger unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Luftnot, Schwindel oder Schweißausbrüche wahrgenommen werden. Palpitationen gehören zu den am öftesten beklagten Symptomen, aber auch Brustschmerzen und Synkopen (durch sinkendes Herzminutenvolumen) oder Harndrang (aufgrund von ANP-Wirkung) kommen vor. Kerr et al. (1998) fanden Palpitationen in über 50% der Patienten, Brustschmerzen und Müdigkeit in über 25%. Weitere 25% zeigten Symptome der cerebralen Unterversorgung wie Schwindel und Synkopen. Luftnot zeigte sich in unter 20% der Patienten. [32,35,73,93]

## Diagnostik

Bei Patienten, die in der Anamnese und körperlichen Untersuchung eine Tachykardie oder eine Tachyarrhythmie aufweisen, sollte zunächst ein EKG geschrieben werden. Typisch ist hier das Fehlen der P-Wellen aus dem Vorhof mit dem charakteristischem „Flimmern“ der Grundlinie. Dabei konnten Studien zeigen, dass die Variation der Dauer der P-Wellen auch einen prognostischer Faktor für das Auftreten von paroxysmalem VHF bzw. für die Konversion in persistierendes VHF darstellt. Die schmalen QRS-Komplexe erfolgen unregelmäßig, bis auf seltene Ausnahmefälle ( z.B. AV-Block III°) bei hoher Frequenz (100-150/min). Bei paroxysmalem Vorhofflimmern bringt oft erst ein 24-h-Langzeit-EKG das Ergebnis, da zwischenzeitlich immer wieder Sinusrhythmus (SR) bestehen kann.

Zusätzlich ist es wichtig, mögliche strukturelle oder therapierbare Ursachen des Vorhofflimmerns auszuschließen, wie z.B. Klappenfehler in der Echokardiografie

oder eine Hyperthyreose in der Laboruntersuchung, und diese gegebenenfalls zu behandeln. Vergara et al. (2007) konnten zeigen, dass nicht nur Störungen der Schilddrüse eng mit Vorhofflimmern assoziiert sind, sondern auch dass bereits geringe fortbestehende Schwankungen des Hormonspiegels Episoden von Vorhofflimmern auslösen können. Die Ultraschalluntersuchung des Herzens dient außerdem dazu, möglicherweise bereits vorhandene Thromben im Vorhof zu lokalisieren, die zu schweren Komplikationen führen können. [28,115,123]

## Komplikationen

Die Komplikationen des Vorhofflimmerns sind ebenso vielfältig wie gefährlich. Zum Beispiel ist das Auftreten einer akuten Linksherzinsuffizienz aufgrund des Absinkens des Herzminutenvolumens möglich. Auch eine Vorhofdilataion, sowohl des rechten als auch des linken Vorhofs konnte gezeigt werden, welche sich durch Wiederherstellung des SR ebenso wieder umkehren lässt. Weitaus häufiger ist jedoch die Bildung von Vorhofthromben aufgrund der Reduktion der Flussgeschwindigkeit im Vorhof, welche sich sensitiv und spezifisch mit der transösophagealen Echokardiografie (TEE) nachweisen lassen. Es besteht die Gefahr arterieller Embolien im großen Kreislauf, v.a. Hirnembolien. Das jährliche Risiko eines Schlaganfalls wird bei Wolf et al. (1991) mit 3-8%, abhängig von den Risikofaktoren angegeben. Das Risiko steigt mit der Anzahl zusätzlicher Risikofaktoren. So konnten Hughes et al. 2008 einen Zusammenhang für Schlaganfall oder Transitorisch Ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese, höheres Lebensalter, Bluthochdruck und strukturelle Herzerkrankungen nachweisen. [44,63,82,103,121]

## Therapie

Zwei wesentliche Ziele müssen bei der Therapie des Vorhofflimmerns berücksichtigt werden. Zum einen soll die Hämodynamik verbessert werden und es sollen Komplikationen wie z.B. Embolien vermieden werden.

Bei 44 – 78% der Patienten ist eine Episodendauer kürzer als 24 h und endet spontan. Ist das nicht der Fall, bleiben auf der medikamentösen Schiene zwei Möglichkeiten: Frequenzkontrolle oder Rhythmuskontrolle. Ob und für welche Pati-

enten eine Frequenz- oder Rhythmuskontrolle vorteilhafter ist, ist Gegenstand zahlreicher Studien. Allerdings ergab sich bei vielen nur eine generelle Verbesserung ohne Bevorzugung einer der beiden Strategien, so z.B. bei PIAF, STAF, RACE und AFFIRM. Für die Prophylaxe von Thrombembolien wird nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung Acetylsalicylsäure und Cumarine verabreicht.

Eine interventionelle Möglichkeit stellt die Ablation des AV-Knotens da, die allerdings zwingend in einer dauerhaft notwendigen Schrittmacherstimulation und Weitergabe der Antikoagulation resultiert.

An nichtmedikamentösen Therapieverfahren steht zusätzlich die elektrische Cardioversion zur Rhythmuskontrolle zur Verfügung, bei der durch gezielte Applikation elektrischer Energie eine Synchronisation der elektrischen Herzaktivität erreicht wird. Leider ist die Cardioversion mit einer hohen Rezidivrate behaftet. So konnte Boriani et al. (2007) primär in 89% der Patienten den Sinusrhythmus wiederherstellen, aber nur bei 34% zeigte sich ein Langzeiterfolg.

Zwischenzeitlich wurde auch versucht, für Patienten mit zwischenzeitlich auftretenden Bradykardien die Überstimulation mit einem Schrittmacher anzuwenden. Die Ergebnisse haben jedoch nie voll überzeugen können, daher ist die Methode heute wieder weitestgehend verlassen worden.

Eine chirurgische Therapiemöglichkeit für Vorhofflimmern stellt die von James L. Cox 1987 eingeführte Maze-Operation dar, bei der durch lineare Inzision und Narbenbildung beide Vorhöfe elektrisch kompartimentiert werden und damit die Ausbreitung der ektopen Erregung verhindert wird. Seit 1996 wurde versucht, die chirurgischen Schnitte durch Hochfrequenz-Verödungslinien zu ersetzen.

Die Katheterablation ist eine interventionelle Methode, die Radiofrequenzwellen oder Kälteenergie nutzt, um den elektrischen Weg der Erregung im Vorhof zu unterbrechen. Sie wird im folgenden Kapitel sowie im Methodenteil näher betrachtet. [1,2,12,20,35,58,88,92,114,122]

## **b) Die Katheterablation als neue Behandlungsstrategie**

1968 wurde der erste Fall einer erfolgreichen chirurgischen Durchtrennung eines Kent-Bündels bei Wolff-Parkinson-White-Syndrom von Cobb et al. beschrieben. [24] Diese Studie löste einen neuen Zeitabschnitt für die Behandlung von Rhyth-

musstörungen aus. Da Thorakotomien mit einer hohem Mortalität behaftet waren, ging man zu perkutaner katheterbasierter Ablation über. 1982 behandelte Gallagher et al. neun Patienten mit supraventrikulärer Tachykardie erfolgreich durch eine His-Bündel-Ablation mittels Hochvolt-Gleichstrom. [36] Sehr ähnliche Versuche führten Haissaguerre et al. 1989 [52] und Scheinman et al. 1982 [104] durch, allerdings nicht ohne Komplikationen. Somit wurde vielfältig nach Alternativen geforscht: intracoronare Ethanolinfusion (mit 96%igem Ethanol, dabei eine schwere Komplikation in Form von Herzinfarkt) [15], Kryotherapie (im Tierversuch, erfolgreich) [40], Laserablation (mit YAG-Laser bei Hunden, nur noch bei einer Minderheit kompletter AV-Block) [78], Ultraschall [54], Mikrowellen [118] und Hochfrequenzwechselstrom (Radiofrequenzstrom) [48,60,61,120], der sich am effizientesten und risikoärmsten erwies. [62] Diese Energieform wurde 1987 erstmals an einem Menschen erfolgreich angewandt. [11]

Da die Maze-Operation von Cox et al. gute Erfolge aufwies, aber sehr invasiv war, versuchte man, die Radiofrequenz-Ablation mit dieser Methode zu kombinieren, indem man die chirurgische Schnitfführung durch Verödungslinien ersetzte und die Behandlung somit auch wesentlich weniger invasiv gestaltete. 1994 führte Haissaguerre et al. einen erfolgreichen Versuch an einem Patienten durch. [49]

Er und seine Mitarbeiter machten die Entdeckung, dass das Vorhofflimmern von in den Pulmonalvenen (PV) gelegenen Foci ausging, und entwickelten eine Ablationstechnik durch direkte Verödung. [50,65] Diese zeigte zwar gute Erfolge bezüglich des Vorhofflimmerns, allerdings ergab sich auch das große Problem der Pulmonalvenenstenosen in den behandelten Gebieten. So erreichten Chen et al. 1999 einen Erfolg bei 86,1% der Patienten, aber ebenso zeigte sich eine PV-Stenose bei 42,4% der Patienten. [22] Das führte schließlich dazu, dass diese Strategie zugunsten einer Technik wieder verlassen wurde, die sich auf weiter proximal gelegene Strukturen konzentrierte, die sogenannten „breakthroughs“ (Verbindung zwischen linkem Vorhof und der Tiefe der PV). Dabei wird die Pulmonalvene durch Ablation am Ostium vom linken Vorhof abisoliert. Obwohl so Triggerarrythmien weiterbestehen, werden diese nicht mehr auf den Vorhof übergeleitet. Mittlerweile ist die elektrische PV-Isolation der Grundpfeiler jeder Vorhofflimmer-Ablationstechnik. Auf diese Techniken und ihre Alternativen wird im Methodenteil näher eingegangen.

### c) Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Erforschung der Lebensqualität (QoL) ist eine der großen Domänen der Psychosomatik und verbindet die Psychologie mit der Medizin. Sie erlangt immer größere Bedeutung, da das Überleben als Maßstab des Therapieerfolges unzureichend geworden ist, weil auch Behandlungsmethoden für Krankheiten evaluiert werden sollen, die keinen tödlichen Ausgang haben, sondern als chronische Krankheiten den Patienten lange begleiten. Es soll nicht länger die Quantität des Lebens, sondern viel mehr die Qualität gemessen werden. Daher wird auf die subjektive Wahrnehmung von Wirkungen und Nebenwirkungen einer Therapie und der Zufriedenheit seitens des behandelten Patienten geachtet. [87]

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (engl: patient-reported outcome) ist unverzichtbarer Bestandteil klinischer Studien geworden. So argumentiert bereits Katz 1987, dass man sich die Frage nach einer Verbesserung der Lebensqualität stellen muss, wenn schon nicht nach einer Verlängerung des Lebens. [3]

#### Definition „Lebensqualität“

Im Jahr 1948 definierte die Weltgesundheitsorganisation „Gesundheit“ erstmals nicht nur als Abwesenheit von Krankheit, sondern als eigenständigen Zustand, der das Vorhandensein von physischem, psychischem und sozialem Wohlbefinden einschließt: “Health is a state of complete physical, mental, and social well-being and not only the absence of disease and infirmity.” [98]

Lebensqualität wird als Konstrukt verstanden, das die Qualität der körperlichen, psychischen, sozialen und rollen- bzw. funktionsassoziierten Lebenssituation eines Individuums wiedergibt. Ebenso Teil der Lebensqualität ist der Grad der Übereinstimmung zwischen erwünschter und tatsächlicher Lebenssituation. [3,105]

Lebensqualität wird grundsätzlich als subjektiv und multidimensional verstanden. Daher ist es schwierig, eine einheitliche Definition zu finden. [33] Lebensqualität ist stets auf die Person bezogen. Paradoxerweise beschreiben manchmal schwer kranke Patienten ihre Lebensqualität besser als gesunde Patienten einer Kontrollgruppe. Eine mögliche Ursache besteht darin, dass andere unerkannte Faktoren die Lebensqualität des Patienten stark beeinflussen. [75] Somit ist eine Messung

aus Patientensicht sinnvoll. Die Multidimensionalität bezieht sich auf die Erfassung eines breiten Spektrums aus physischem, funktionellem, emotionalem und sozialem Wohlbefinden (s. Abb.1). Dabei ist es möglich, durch die Vereinigung dieser vielen Aspekte einen einzigen Lebensqualitätsindex zu erzeugen oder aber, weil man die einzelnen Wertigkeiten dieser Aspekte nicht kennt, verschiedene einzelne Indices zu schaffen. [21] So wird Lebensqualität nicht direkt erfasst, sondern in seinen Teilbereichen abgebildet. [77]

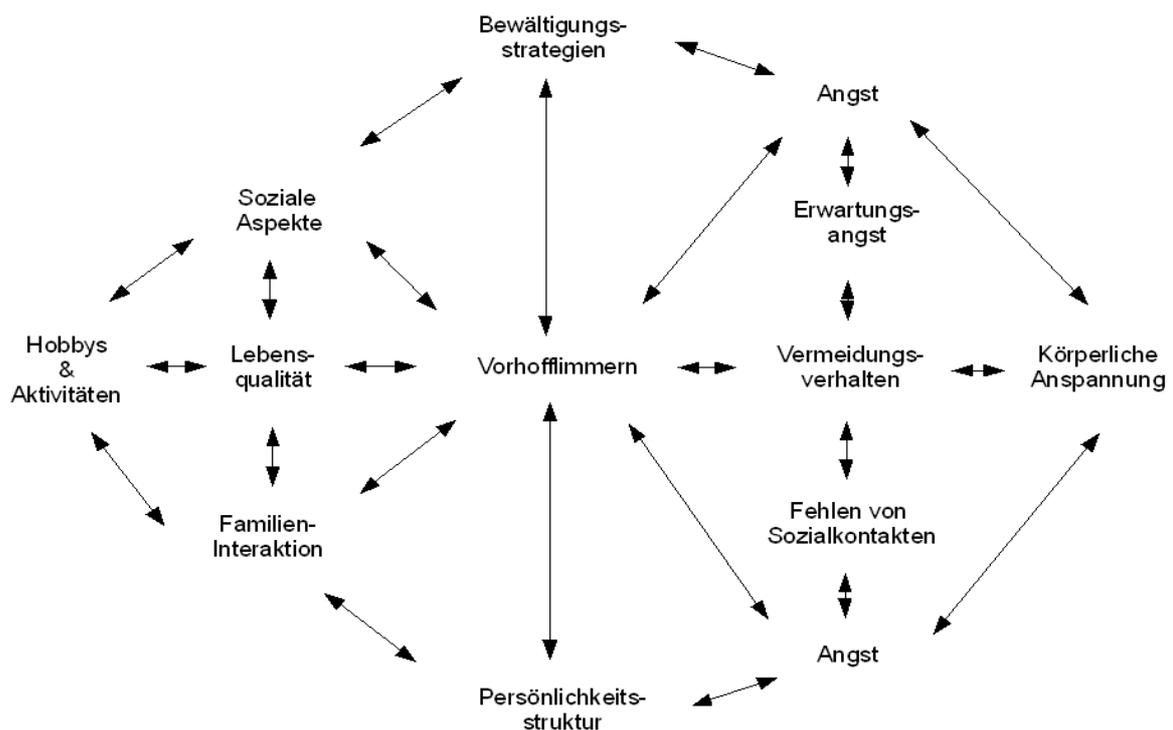


Abbildung 1: Lebensqualität bei Vorhofflimmern als multidimensionaler Begriff - modifiziert nach Lüderitz B, Jung W, Arch Intern Med, 2000; 160

Ein Unterscheidung wird nötig von „allgemeiner Lebensqualität“ zu einer „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ (health-related quality of life), die alle relevanten Dimensionen der individuellen Gesundheit umfasst. Innerhalb dieser wird weiter unterschieden zwischen einer "allgemeinen, gesundheitsbezogenen Lebensqualität" (generic quality of life) und einer "krankheitsspezifischen Lebensqualität" (disease-specific quality of life). Die erste bezieht sich auf Aspekte der Lebensqualität, die bei allen Krankheiten gleichermaßen vorkommen können, die zweite konzentriert sich auf besondere Kennzeichen einer bestimmten Erkrankung. [59]

## Dimensionen von Lebensqualität

Lebensqualität umfasst verschiedene Dimensionen. Obwohl die Konzepte variieren, liegt die Betonung häufig auf folgenden Teilbereichen: Physische Funktion, Emotionale Funktion, Soziale Funktion, Rollenerfüllung, Schmerz und weitere Symptome. Jeder dieser Bereiche lässt sich wiederum untergliedern. Die physische Funktion beinhaltet z.B. Mobilität und Eigenständigkeit des Patienten, aber auch den Umgang mit den somatischen Folgen einer Erkrankung und die Zufriedenheit mit der Behandlung. Depression und Angst sind Untergruppen in der Emotionalen Funktion, genauso wie Hoffnung, Freude etc. Die soziale Komponente beschäftigt sich mit den Kontakten des Patienten zu Familie, Verwandten oder Freunden und den Freizeitaktivitäten des Patienten. Die Rollenerfüllung analysiert, ob der Patient in der Lage ist, seiner Arbeit bzw. Hausarbeit nachzukommen. Das Vorhandensein von Schmerz oder anderen kundenspezifischen oder spezifischen Symptomen (z.B. Müdigkeit bzw. Herzrasen) wird ebenso erfasst. Jeder dieser Teilbereiche kann quantitativ gemessen werden. [33]

## Messung von Lebensqualität

Um Lebensqualität zu erheben, stehen dem Untersucher verschiedene Methoden zur Verfügung. Zwar sind Fragebögen kostengünstig und schnell, werden aber häufig falsch oder nicht vollständig ausgefüllt. Bei strukturierten Interviews besteht diese Gefahr nicht, so dass sie einen vollständigen Eindruck des Patienten erfassen, sind aber personell und zeitlich aufwendig und es besteht immer die Gefahr der Beeinflussung. Im klinischen Alltag werden daher die Fragebögen bevorzugt. Die häufigste Form der Lebensqualitätserfassung ist die Selbstbeurteilung. Eine Fremdbeurteilung wird nur selten verwendet, vor allem beim Vorliegen einer schweren funktionalen oder kognitiven Einschränkung, die die Abgabe einer Einschätzung stark erschwert, da die Ergebnisse der Fremd- und Selbstbeurteilung zu stark divergieren. [53]

Des Weiteren hat der Untersucher die Wahl zwischen einem allgemeinen Instrument (generic measure), das den Vorteil der Vergleichbarkeit der Ergebnisse von verschiedenen Patientengruppen und Krankheiten bietet und gleichzeitig von Un-

tersucher und Umgebung relativ unabhängig ist. Dabei besteht allerdings die Gefahr, die Probleme zu übersehen, die sich aus der speziellen Krankheit ergeben. Oder er verwendet ein krankheitsspezifisches Instrument (disease specific measure), das eine höhere Sensitivität und Spezifität für ein spezielles Leiden aufweist, das sich nicht zur Untersuchung einer gesunden Kontrollgruppe eignet. Um ein akkurates Ergebnis zu erzielen, ist daher die Erhebung mit beiden Sorten von Instrumenten nötig.[16,27,75] Auch sollte eine Unterscheidung zwischen generellen und krankheitsspezifischen Instrumenten klar ersichtlich sein. [41]

In dieser Arbeit wurden 3 krankheitsspezifische Instrumente eingesetzt: Die „Atrial Fibrillation Severity Scale“ und die „Symptom Checklist“ gehen dabei gezielt auf die Symptome des Vorhofflimmerns ein, während die „Krankheitswahrnehmung“ an die spezielle Situation eines Patienten mit Vorhofflimmern angepasst wurde. An allgemeinen Instrumenten stehen hier der „WHO-Five Well-Being Index“, der „Major-Depression-Index“, „Schlaf und vegetative Beschwerden“, die „Vitale Erschöpfung“ und der „Selbstaussfüllbogen 12“ zur Verfügung (Näheres siehe Methodenteil).

#### **d) Literaturübersicht [112]**

In den letzten Jahren sind zahlreiche Studien mit dem Thema „Lebensqualität“ und „Vorhofflimmern“ erschienen. Viele Studien konnten zeigen, dass bei VHF-Patienten die Lebensqualität ohne Behandlung eingeschränkt ist. [29,37,113] Andere zeigen, dass eine Behandlung des VHF sich auch positiv auf die Lebensqualität auswirkt. Unter den bekanntesten befinden sich die vier großen multizentrischen Studien STAF [20], PIAF [46], RACE [47] und AFFIRM [67], die sich mit dem Effekt von Frequenz- oder Rhythmuskontrolle auf die Lebensqualität von VHF-Patienten beschäftigten. Alle vier Studien zeigen Verbesserungen in der Lebensqualität nach der Behandlung, wobei PIAF, RACE und AFFIRM keinen Unterschied zwischen Frequenz- und Rhythmuskontrolle und STAF einen leichten Vorteil für Frequenzkontrolle sehen.

## Lebensqualität bei Vorhofflimmer-Patienten nach Katheterablation

Die Katheterablation zur Behandlung des Vorhofflimmerns als neue Therapieoption stand in den letzten Jahren im Zentrum der Aufmerksamkeit. Da im Gegensatz zur medikamentösen Therapie diese Behandlung eine Heilung ermöglicht, vermutet man auch aus diesem Grund einen Anstieg der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Tabelle 1 zeigt eine Zusammenfassung einiger wichtiger Arbeiten (Literaturverweise siehe dort).

Lebensqualität wird dabei immer häufiger als entscheidender Studienendpunkt verstanden. Bereits 1996 konnten Bubien et al. an 161 Patienten mit ventrikulären oder supraventrikulären Tachykardien nach einer Ablation zeigen, dass, obwohl die Lebensqualität zu Beginn unter den Werten einer alterskontrollierten US-Normalbevölkerung lag, sich über 6 Monate kontinuierlich eine signifikante Besserung in 4 von 4 verwendeten Instrumenten ergab. Pürerfellner et al. untersuchten 2004 89 Patienten vor einer Pulmonalvenenisolation auf ihre Lebensqualität und zeigten, dass, ähnlich wie bei den medikamentösen Therapiestudien, die Lebensqualität im Verhältnis zu einer alterskontrollierten gesunden Normalbevölkerung deutlich eingeschränkt ist. Ebenso verbesserte sich die Lebensqualität nach der Ablation signifikant auf gleiche Werte zu dieser Normalbevölkerung. Ein ähnliches Ergebnis konnten Tse et al. 2005 generieren, als sie 46 Patienten, die mit einer Cryoablation der Pulmonalvenen behandelt wurden, untersuchten. Wie auch bei Pürerfellner maßen die QoL-Instrumente SF-36 und Symptom Checklist eine niedrigere QoL als in der Normalbevölkerung mit ebenfalls signifikanter postablativer Verbesserung bei einer eher kurzen Follow-Up-Periode (FU) von 3 Monaten. Eine ebensolche QoL-Verbesserung erreichte Calò et al. (2004) bei 74 Patienten, Tada et al. (2003), die außerdem eine signifikante Abnahme der Symptommhäufigkeit und Schwere maßen (trotz einer Rezidivquote von 44%) und Pürerfellner et al. (2004) in einer weiteren kleinen Studie mit Schrittmacherpatienten, die auch von Symptomreduktion und Lebensqualitätverbesserung profitierten.

Pürerfellner et al. konnten zusätzlich den Wert der „Symptom Checklist“ belegen, da die Symptombelastung seiner Patienten gut mit den Ergebnissen der Erhebung übereinstimmte und das Sinken der Belastung auch mit einer gesteigerten QoL verbunden war. Auch Berkowitsch et al. (2003) konnte bei seiner Rezidivbeobachtung an 60 Patienten eine Überlegenheit seiner arrhythmiebezogenen „Symptom

Severity Checklist“ demonstrieren.

Bezogen auf die Lebensqualität nach einem Vorhofflimmerrezidiv im Anschluss an eine Ablationsbehandlung, konnte Darbar et al. 2003 eine interessante Entdeckung machen. Er untersuchte die Lebensqualität bei Patienten mit fehlgeschlagener Ablation und fand eine Verbesserung der QoL und der Symptomatik auch bei einem VHF-Rezidiv. Allerdings reduzierten sich Häufigkeit und Dauer der Episoden, was diesen Erfolg möglicherweise z.T. erklärt.

Dem gegenüber stehen die Ergebnisse von Erdogan et al. 2003, dessen 30 Patienten nur bei erfolgreicher Ablation in 7 von 7 bzw. in 7 von 8 Subskalen seiner beiden Instrumente signifikant gebessert erschienen, während bei Misserfolg lediglich 1 von 7 bzw. 2 von 8 Subskalen einen Erfolg aufwiesen. Ebenso bei Gersztenfeld 2001: Er demonstrierte an einer Patientengruppe, bestehend aus 71 Patienten mit sowohl paroxysmalem als auch persistierendem VHF, dass sich Lebensqualitätsverbesserung in allen Subskalen nur bei erfolgter und erfolgreicher Ablation zeigt, während Patienten, die nur das Mapping erhielten, gar keine, und Patienten mit erfolgloser Ablation lediglich in 4 von 6 Subskalen eine gemessene Verbesserung aufwiesen. Diese Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass der Erfolg der Ablation nicht ausschließlich auf einem Placebo-Effekt der Behandlung beruht. Dass dieser dennoch möglicherweise eine Rolle spielt, geht aus den Ergebnissen von Goldberg et al. 2003 hervor. Seine 33 Patienten, die zunächst ein Jahr nach der Ablation bezüglich ihrer Lebensqualität eine signifikante Verbesserung erlebt hatten, wiesen nach 3 Jahren ein erneutes (wiederum signifikantes) Absinken derselben auf, wenn auch nicht auf die Ausgangswerte vor der Behandlung. Eine mögliche Erklärung dafür kann aber auch eine durch den Alterungsprozess bedingte Zunahme von zusätzlichen Einschränkungen oder Erkrankungen sein. Miyasaki et al. (2008) trennen Patienten nach ihrer Vorhofflimmerart auf. Die Autoren fanden bei 61 Patienten mit persistierendem VHF eine postablative QoL-Verbesserung nach 1 Monat, die in der Folgezeit konstant blieb, während die 25 Patienten mit paroxysmalem VHF während des gesamten FU-Zeitraums von 6 Monaten eine stetige Zunahme ihrer Lebensqualität aufwiesen.

Ein Vergleich mit Kontrollgruppen ist bei dieser Behandlungsform schwierig. Da man kein gesundes Vergleichskollektiv einer Ablationsprozedur unterziehen kann, bleibt die Möglichkeit, einen Vergleich der medikamentösen Strategie und der Katheterablation herbeizuführen. Eine Studie mit sehr großer Fallzahl stammt von

Pappone et al. aus dem Jahr 2003, der 1171 Patienten, allerdings nicht randomisiert, verglich. Von 211 Patienten lag eine Lebensqualitätserhebung vor, davon 109 Patienten mit Ablation und 102 Patienten mit medikamentöser Therapie. Sowohl die Überlebenszeit als auch die Lebensqualität (mit dem SF-36 gemessen) der Ablationsgruppe gegenüber der Medikamenten-Gruppe besserte sich signifikant auf Werte der Normalbevölkerung, die Lebensqualität bereits nach 6 Monaten und konstant über ein Jahr. Leider setzt die fehlende Randomisierung der Studie enge Grenzen in der Interpretation. Wazni et al. (2005) erfüllten diese Voraussetzung in einer multizentrischen Studie und verglichen 33 Patienten mit Ablationsbehandlung mit 37 Patienten, die der medikamentösen Therapie zugewiesen wurden. Auch dieses Ergebnis zeigte einen deutlichen Lebensqualitätsanstieg für die Ablationsgruppe gegenüber der Medikamenten-Gruppe nach 6 Monaten (signifikant in 5 von 8 Subskalen des SF-36). Noch deutlicher fiel das Ergebnis bei Marrouche et al. 2003 aus: Die 29 Patienten der Ablationsgruppe hatten nicht nur zu 90% Sinusrhythmus nach 3 Monaten (im Gegensatz zu 40% in der Medikamenten-Gruppe), sondern auch eine signifikant verbesserte Lebensqualität in den Instrumenten „sense of well-being“ und „function in daily life“, wo die Medikamenten-Gruppe keine Änderung zeigte.

#### Der Einfluss von Geschlecht und Alter auf Lebensqualität und Behandlungserfolg

Da Männer und Frauen verschiedene körperliche Voraussetzungen aufweisen und in vielerlei Hinsicht unterschiedlich auf Behandlungen reagieren, z.B. bei einer medikamentösen Therapie, ist auch für die Lebensqualitätsmessung bei Vorhofflimmern eine Unterscheidung nach dem Geschlecht wichtig. Im Jahr 2000 veröffentlichten Paquette et al. [94] eine solche Untersuchung bezogen auf die Lebensqualitätsänderung nach medikamentöser Therapie des VHF. Sie stellten zu Beginn der Studie bei Frauen eine schlechtere physische Gesundheit und körperliche Funktion im Vergleich zu Männern fest, aber keinen Einfluss auf geistige Gesundheit und Wohlbefinden. Zusätzlich hatten Frauen deutlich häufigere und schwerwiegendere herzspezifische Symptome als Männer. Nach einer medikamentösen Behandlung besserten sich bei Frauen und Männern die Symptome,

*Tabelle 1: Zusammenfassung der vorliegenden Studien zum Thema "Lebensqualität bei Patienten mit Vorhofflimmern nach Katheterablation"*

<b>Studie</b>	<b>Patienten</b>	<b>Studien-design</b>	<b>QoL-Messung</b>	<b>Haupt-Ergebnisse</b>	<b>Limitationen</b>
Berkowitsch et al. 2003 [10]	n = 60 paroxysmales VHF	QoL-Fragebogen vor PVI, FU 3,6,9 & 12 Mon.  Rezidiv-Beobachtung	SF-36  Arrhythmia Related Symptom Severity Check List (SSCL)	21 von 60 Pat. erleben während des FU ein VHF-Rezidiv.  SSCL effektiver als SF-36 für die Erfolgsbeurteilung	Fallzahl nur für Pilotstudie ausreichend
Bubien et al. 1996 [16]	n = 161 Symptomatische ventrikuläre oder supraventrikuläre Tachykardien	Prospektive Studie  QoL-Fragebogen vor RF-Ablation, FU 1&6 Mon.	SF-36  Symptom Checklist Frequency and Severity Scale  Impact on activities of daily living  Performance of Activities of Daily Living	BL: SF-36 scores niedriger als in US Normalbevölkerung  Nach Ablation signifikante Besserung von QoL über 6 Monate in allen 4 Instrumenten	Studiengruppe hochselektiert und hochmotiviert  Keine Kontrollgruppe  Lebensqualität evtl. durch Confounder beeinträchtigt
Calò et al. 2004 [19]	n = 74 paroxysmal = 49 persistierend = 25	Ablation des rechten Vorhofs mit körperlichen Untersuchungen und QoL-Fragebogen vor und direkt danach, FU 1&3 Mon.  (QoL als sek. Endpunkt)	SF-36  Symptom Checklist-Frequency and Severity Scale	66 % im SR mit Fortführung der med. Therapie, 18% gebessert und 16% kein Erfolg  QoL auf Normwerte der ital. Bevölkerung verbessert	Placebo-Effekt möglich
Darbar et al. 2003 [25]	n = 30	QoL Untersuchung bei Patienten mit fehlgeschlagener Ablation FB vorher, FU nach 3 Mon.	Modifizierter SF-36 (für Symptomerhebung)	Verbesserung der QoL und der Symptomatik auch bei VHF-Rezidiv  Reduktion der Häufigkeit und Dauer der Episoden	NA
Erdogan et al. 2003	n = 30 Paroxysmales VHF	QoL-Fragebogen vor RF-Ablation, FU nach 3,6,9,12,24,36 Mon.	SF-36  symptom-specific checklist (SSC)	SF-36: Ablationserfolg: Besserung in 7/8 Teilskalen Abl.-Misserfolg: in 2/8 Teilskalen  SSC: Erfolg: Besserung in 7/7 Subskalen Misserfolg: nur 1/7 Subskalen	Studiengruppe hochselektiert und hochmotiviert  BL: sehr niedrige QoL  SSC nicht validiert

Fortsetzung: Zusammenfassung der vorliegenden Studien zum Thema "Lebensqualität bei Patienten mit Vorhofflimmern nach Katheterablation"

Studie	Patienten	Studien- design	QoL- Messung	Haupt- ergebnisse	Limita- tionen
Gerstenfeld et al. 2001 [38]	n = 71 paroxysmal oder persistierend	QoL-Fragebogen 1 Mon. vor und 6 Mon. nach RF- Ablation	Modifizierter SF- 36	32% nur Mapping: keine QoL- Besserung  68% Ablation: bei Erfolg: Besserung 6/6 Subskalen bei Misserfolg: Besserung 4/6 Subskalen	Gemischte Ablationsmethode  möglicherweise asymptomatische VHF-Rezidive übersehen  keine Kontrollgruppe  Placebo-Effekt möglich
Goldberg et al. 2003 [43]	n = 33 paroxysmales VHF	QoL-Fragebogen, BL, 1&3 Jahre nach Ablation  (zusätzlich Kostenanalyse)	SF-36	Ablation erfolg- reich bei 82%, teilweise erfolg- reich bei 12%, nicht erfolgreich bei 6%  QoL signifikant verbessert in 7/8 Unterskalen (außer „körper- licher Schmerz“), aber nach 3 Jahren wieder signifikant in 2/8 Skalen gesunken  (Kosten reduziert)	Patienten stark selektiert  Fortschritte in der Technik über den Zeitraum verändern das Ergebnis.
Marrouche et al. 2003 [80]	n = 59 ( Med = 30, Ablation = 29)  Paroxysmales, persistierendes, permanentes VHF	Ablation vs. Med. Therapie  Endpunkte: Rezidive und QoL, BL und 3&6 Mon.	„sense of well- being“  „function in daily life“	SR: 40% der Med- Gruppe, 90% der Ablations-gruppe nach 3 Mon.  QoL: signifikant verbessert für Ablationsgruppe, keine Änderung für Med-Gruppe	NA
Miyasaki et al. 2008 [81]	n = 86  paroxysmal = 61 persistierend = 25	QoL-Fragebogen nach Ablation, FU 1,3,6 Mon.	Atrial Fibrillation Quality of Life Questionnaire	SR: 60% der Pers.-Gruppe 79% der Parox.- Gruppe  Pers. VHF: QoL-Besserung nach 1 Mon., danach konstant Parox. VHF: Besserung über den gesamten Zeitraum Rezidiv: keine Besserung	Placebo-Effekt möglich  kleine Patientenzahl  kurzes FU

Fortsetzung: Zusammenfassung der vorliegenden Studien zum Thema "Lebensqualität bei Patienten mit Vorhofflimmern nach Katheterablation"

Studie	Patienten	Studien-design	QoL-Messung	Haupt-ergebnisse	Limitationen
Pappone et al. 2003 [96]	n = 1171 (Ablation = 589, Med = 582)  (QoL: Ablation = 109, Med = 102)	Nichtrandomisiert  Ablation vs. Med. Therapie  Mittlerer FU: 900 Tage	SF-36	Überlebenszeit: Ablationsgruppe besser als Medgruppe (auf Normalwerte verbessert)  QoL: Ablationsgruppe: QoL verbessert, nach 6 Mon. wie Norm, unverändert nach 1 Jahr	Keine Randomisierung  möglicherweise unentdeckte VHF-Rezidive
Pürerfellner et al. 2004 [99]	n = 12  Patienten mit Schrittmacher	QoL-Fragebogen BL, FU: 1,3,6 Mon.  Erfassung von Arrhythmiebelastung und Episodenhäufigkeit	SF-36  Symptom Checklist	Belastung und Häufigkeit der Episoden nehmen ab  QoL verbessert sich über den Zeitraum  Belastung positiv mit Checklist korreliert und Sinken der Belastung mit Besserung der QoL korreliert	„Mischtherapie“ mit Schrittmacher nicht standardisiert  1 Patient hatte zusätzlich AV-Knoten-Ablation
Pürerfellner et al. 2004 [100]	n = 89  paroxysmales VHF	QoL-Fragebogen BL und 1,3,6 Mon. nach Ablation	SF-36  Symptom Checklist	BL: schlechtere QoL als Normalbevölkerung  FU: QoL in allen Instrumenten auf Normalwerte verbessert	Keine Kontrollgruppe (z.B. Med)
Tada et al. 2003 [111]	n = 50  paroxysmales VHF	Erhebung der Schwere und Häufigkeit der Symptome & QoL-Fragebogen BL und 3-9 Mon. nach Ablation	SF-36	VHF-Rezidiv in 44% -> Med. Therapie  Schwere und Häufigkeit der Symptome signifikant reduziert  QoL in 7/8 Subskalen signifikant verbessert	Kleine Fallzahl  nur Symptomatik als Endpunkt (EKG-Kontrolle nur dann)  nur gesunde Patienten in der Studiengruppe  kurzes FU

Fortsetzung: Zusammenfassung der vorliegenden Studien zum Thema "Lebensqualität bei Patienten mit Vorhofflimmern nach Katheterablation"

Studie	Patienten	Studien- design	QoL- Messung	Haupt- ergebnisse	Limita- tionen
Tse et al. 2005 [64]	n = 46	QoL-Fragebogen BL und 3 Mon. nach Cryoablation	SF-36  Symptom Checklist	FU: 52% rezidivfrei  BL: niedrigere QoL gesamt und in 5/8 Subskalen des SF- 36 als Normalbe- völkerung  FU: QoL gesamt und in 5/8 Subskalen (SF-36) gebessert, gesamt und in 6/8 Subskalen auf dem Niveau der Normalbe- völkerung  signifikante Besserung in der Symptom Checklist	Kleine Fallzahl  kurzes Follow-Up
Wazni et al. 2005 [117]	n = 70  Multizentrische Studie  (Ablation = 33 Med = 37)	Ablation vs. Med. Therapie  FU: 1 Jahr (QoL nach 6 Mon.)	SF-36	Rezidiv: 63% der Med- Gruppe, 13% der Ablationsgruppe  FU 6 Mon.: Ablationsgruppe bessere QoL in 5/8 Subskalen des SF- 36 als Medgruppe	Kleine Fallzahl  Junge Patienten  QoL nur an 2 Messzeitpunkten

Abkürzungen: FU = Follow-Up, QoL = Quality of Life, RF = Radiofrequenz, BL = Baseline, PVI = Pulmonalvenenisolation

Frauen profitierten zusätzlich in ihrer körperlichen Gesundheit, Männer in ihrer psychischen. Eine ähnliche Beobachtung erbrachte die FRACTAL-Studie [101]. Reynolds et al. fanden wiederum für Frauen eine höhere Symptombelastung gepaart mit einer niedrigeren Lebensqualität, die sich auch nach verschiedenen Therapien durch Medikamente oder Cardioversion in den Nachfolgeuntersuchungen als konstant erwies. Diese Arbeit fand außerdem für ältere Patienten (über 65 Jahre) etwas niedrigere Werte für körperliche Gesundheit als für jüngere Patienten, aber höhere Werte für psychische Gesundheit. Außerdem berichteten ältere Patienten über geringere Symptommhäufigkeit und Schwere als Jüngere, möglicherweise weil sich ihr Vorhofflimmern in weniger krankheitsspezifischer Lebensqualitätsbeeinträchtigung zeigt. Ong et al. (2005) [90] fanden bei einer Beobachtungsstudie

bei Frauen eine im Vergleich zu Männern eingeschränkte körperliche Lebensqualität, die wiederum eng mit selbst beobachteten Symptomen von Depression korreliert war. Wie sich diese Unterschiede in Bezug auf die Behandlung mittels einer Katheterablation auswirkten, untersuchten Forleo et al. 2007. Die Lebensqualität, untersucht mittels des SF-36, wies zu Beginn keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern auf und verbesserte sich nach der Behandlung auch nur tendenziell für Frauen etwas mehr als für Männer.

Eine ausführlichere Analyse der Lebensqualität beider Geschlechter fehlt in der vorliegenden Literatur bislang.

### Limitationen der bisherigen Studien

All diese Ergebnisse zeigen die Katheterablation als eine viel versprechende Behandlungsmethode für Vorhofflimmern bezogen auf die Lebensqualität der Patienten. Allerdings gibt es einige Limitationen: In vielen Studien sind die Fallzahlen eher gering, was die Aussagekraft einschränkt. Wenn nach Geschlecht kontrolliert wird, sind Frauen meist deutlich in der Unterzahl und aufgrund der Epidemiologie häufig im Schnitt älter als Männer. Sehr wenige Studien unterscheiden vor der Behandlung zwischen paroxysmalem und persistierendem Vorhofflimmern und nahezu keine Studie beschäftigt sich mit der Anwendung von verschiedenen Verfahren für diese Vorhofflimmerarten. Fast jede Klinik verwendet ihre eigene modifizierte Variante einer Radiofrequenzablation und so fehlt den Untersuchungen die breite Basis für die Vergleichsmöglichkeit. Eine hochselektierte Studienpopulation ist fast immer vorhanden, die Gründe dafür liegen allerdings in den Therapieempfehlungen für Vorhofflimmern. Diese sehen zunächst medikamentöse Therapie vor und empfehlen die Katheterablation aufgrund ihrer höheren Invasivität als second-line Therapie für Versager bzw. Verweigerer der medikamentösen Therapie und für junge Patienten. [45] Auch sind die Patienten hochmotiviert, ersichtlich daran, dass sie bereit sind, sich einer invasiven Prozedur mit einem, wenn auch geringen, Mortalitätsrisiko zu unterziehen.

Die Lebensqualitätsmessung wird zwar heutzutage standardmäßig durchgeführt, aber es werden nur wenige Instrumente eingesetzt. Die meisten Studien verwenden ein oder zwei Instrumente zur QoL-Bestimmung, am häufigsten wird der SF-

36 verwendet, der ein allgemeines Instrument ist und somit eine geringe Aussagekraft bezüglich der krankheitsspezifischen Lebensqualität hat. Dass diese aber ein wichtiger Endpunkt zur Bewertung des Erfolgs einer Behandlung ist, zeigen Beispiele wie oben genannt, bei denen trotz eines „Behandlungsmisserfolges“ aus kardiologischer Sicht dem Patienten bezüglich seiner Lebensqualität weiter geholfen wurde.

## **2. Fragestellungen und Hypothesen**

Diese Arbeit hofft, einige der beschriebenen Lücken zu schließen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, jeweils zwei verschiedene Ablationsformen für zwei verschiedene Vorhofflimmerarten in Bezug auf ihren Effekt auf die Lebensqualität der Patienten zu vergleichen. Dabei soll zusätzlich nach Geschlecht, Alter und Symptomatik der Patienten getrennt untersucht werden. Folgende Hypothesen wurden für die Testungen formuliert:

Allgemeine Lebensqualität:

1. Die QoL aller untersuchten Patienten verbessert sich nach einer Ablationsbehandlung.
2. Zentrale These: Dabei verbessert sich sowohl die QoL der Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern als auch die der Patienten mit persistierendem Vorhofflimmern bei getrennter Untersuchung unabhängig voneinander.  
Nebenthese: Die QoL von Patienten mit persistierendem VHF unterscheidet sich zu Beginn nicht von der von Patienten mit paroxysmalem VHF.
3. Zentrale These: Für die beiden Vorhofflimmerarten stehen je zwei Ablationsbehandlungen zur Verfügung. Je eine der beiden Behandlungen ist der anderen hinsichtlich einer QoL-Verbesserung überlegen.  
Nebenthese: Die beiden jeweils zueinander gehörenden randomisierten Behandlungsgruppen unterscheiden sich zu Beginn bezogen auf die QoL nicht voneinander.

Lebensqualitätsänderung in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Symptomatik:

1. Zentrale These: Männer und Frauen weisen nach einer Ablationsbehandlung keine Unterschiede in der Verbesserung der QoL auf. Ebenso wenig unterscheiden sich jüngere von älteren Patienten und symptomatischere Patienten von weniger symptomatischen.  
Nebenthese: Vor Beginn der Untersuchung ist kein Unterschied in der

Lebensqualität von Männern verglichen mit Frauen nachweisbar bzw. zwischen älteren und jüngeren und zwischen symptomatischeren und weniger symptomatischen Patienten.

### **3. Studienprotokoll, Patienten und Methoden**

#### **3.1. Studienprotokoll**

Einschlusskriterien:

Eingeschlossen wurden in der Gruppe „Paroxysmales VHF“ Personen über 18 und unter 80 Jahren mit symptomatischem paroxysmalen VHF, deren Episoden maximal sieben Tage anhielten und bei denen weniger als vier solcher Episoden pro Monat auftraten. Weiterhin musste mindestens ein erfolgloser medikamentöser Therapieversuch mit Betablockern und/oder Antiarrhythmika der Klasse I oder III erfolgt sein. Außerdem bedurften die Patienten der Antikoagulation mindestens vier Wochen vor Ablation und eine etwaige Amiodarontherapie musste mindestens eben so lang vor der Ablation abgesetzt sein.

In der Gruppe „persistierendes VHF“ wurden Patienten zwischen 18 und 80 Jahren eingeschlossen, die symptomatisches persistierendes VHF über mindestens sieben Tage aufwiesen. Dazu musste mindestens ein erfolgloser elektrischer Kardioversionsversuch oder ein Vorhofflimmerrezidiv innerhalb von drei Monaten unter medikamentöser Rezidivprophylaxe (Betablocker und/oder Antiarrhythmika der Klasse I/III) erfolgt sein und die Patienten mindestens 4 Wochen vor der Ablation antikoaguliert werden.

Ausschlusskriterien:

Ausgeschlossen wurden in der Gruppe „Paroxysmales VHF“ Patienten, bei denen eine Hyperthyreose oder eine Elektrolytstörung bekannt war, die als mögliche Ursache des VHF in Frage käme. Es durfte weiterhin kein mäßig- bis hochgradiges Mitralklappenvitium, eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (Ejektionsfraktion <35%) oder ein linksatrialer Thrombus bekannt sein oder der Patient einer Ablation, Koronarintervention oder einem herzchirurgischen Eingriff in den letzten 3 Monaten unterzogen worden sein.

Für die Gruppe „persistierendes VHF“ galten ein mäßig- bis hochgradiges Herzklappenvitium ( $\geq$  Grad II), eine kongenitale Herzerkrankung oder eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (Ejektionsfraktion <35%) als Ausschlusskrite-

rium. Weiterhin sollte auch keine Koronarintervention oder ein herzchirurgischer Eingriff in den letzten drei Monaten durchgeführt worden und keine anderen mögliche reversible Ursachen des VHF wie Hyperthyreose, Elektrolytstörungen, akute Myokarditis oder Perikarditis vorhanden sein. Zum Ausschluss führte auch der Zustand nach linksatrialer Ablation oder Maze-OP, so wie ein linksatrialer Thrombus. Für beide Gruppen wurden außerdem gute Deutschkenntnisse und die Abwesenheit geistiger Einschränkungen gefordert, um den Fragebogen verstehen und adäquat beantworten zu können.

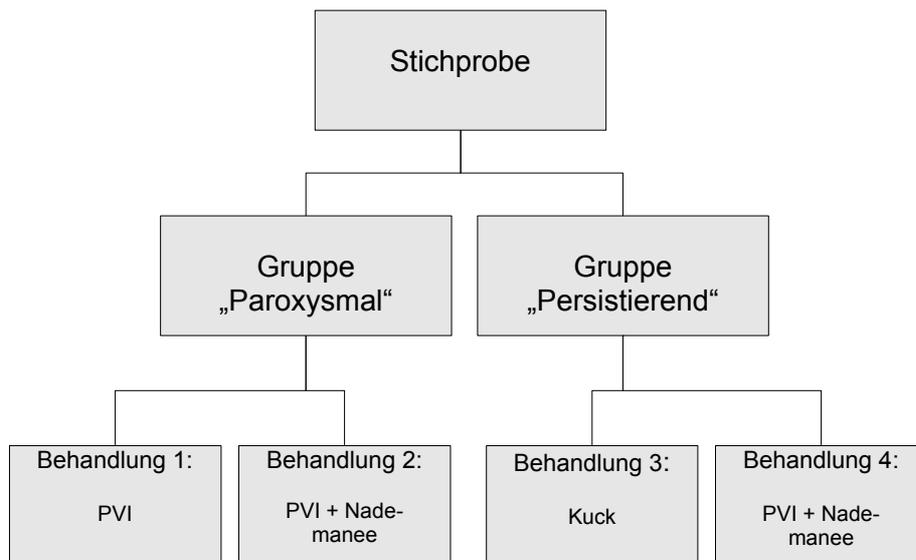
Baseline – Untersuchungen:

Neben einem CT/NMR der Pulmonalvenen, einer TEE und einem Sieben-Tages-Langzeit-EKG wurde am Vorabend der Ablation auf der Station die Quality-of-Life Erhebung durchgeführt. Dies sollte sicherstellen, dass gleiche Bedingungen für alle Patienten herrschten, z.B. in Bezug auf möglicherweise auftretende Beunruhigung wegen der bevorstehenden Behandlung. Bei der Erhebung wurden den Patienten je nach Fähigkeit entweder der Fragebogen ca. 20 Minuten mit Instruktionen zum Selbstauffüllen überlassen oder es wurde der Fragebogen vorgelesen und gemeinsam ausgefüllt.

Randomisierung:

Die beiden Vorhofflimmergruppen wurden in je 2 Gruppen randomisiert:

Die Gruppe „Paroxysmal“ wurde entweder der Behandlung 1: Alleinige Pulmonalvenenisolation am Ostium der Pulmonalvenen unter Zuhilfenahme von multipolaren Mappingkathetern (im Folgenden bezeichnet als „PVI“) oder der Behandlung 2: Kombination aus PVI und potential-orientierte Substrat-Modifikation im linken und rechten Vorhof (LA/RA) nach Nademanee (im Folgenden bezeichnet als „PVI + Nademanee“) zufällig zugeteilt. Der Gruppe „Persistierend“ wurde entweder Behandlung 1: Linear-zirkumferentielle Isolation der ipsilateralen Pulmonalvenen nach Kuck und Ziehen linearer Läsionen im LA/RA (im Folgenden bezeichnet als „Kuck“) oder Behandlung 2: Kombination aus PVI und potential-orientierte Substrat-Modifikation im linken und rechten Vorhof (LA/RA) nach Nademanee (im Folgenden bezeichnet als „PVI + Nademanee“, wie oben) zugelost.



*Abbildung 2: Schema zur Randomisierung*

#### Nachbeobachtung:

Die anschließende Kontrolluntersuchung (Follow-Up) fand nach 3 Monaten in der Ambulanz des Deutschen Herzzentrums statt. Im Rahmen der körperlichen Untersuchung (inklusive Anamnese, Ruhe-EKG, CT der Pulmonalvenen, Sieben-Tages-Langzeit-EKG und TEE) füllten die Patienten auch den QoL-Fragebogen ein weiteres Mal aus. Patienten, die zum Kontrolltermin nicht erschienen oder zu dieser Gelegenheit den Fragebogen nicht ausfüllten, wurde der Fragebogen wiederholt mit der Bitte um Rücksendung per Post zugeschickt. Auf diese Weise konnte eine hohe Datenvollständigkeit gesichert werden.

Das Studienprotokoll wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt und im „national governmental study register“ registriert. Alle Patienten haben eine Einverständniserklärung unterschrieben.

### **3.2. Patienten**

Die Datenerhebung fand vom 12.7.2004 bis zum 28.8.2006 in der Ambulanz und auf den Stationen 2/1, 2/2 und 2/4 des Deutschen Herzzentrums München statt. Dort wurden Patienten rekrutiert, bei denen ein chronisches (persistierendes) oder ein anfallsartiges (paroxysmales) Vorhofflimmern (VHF) neu aufgetreten oder bereits bekannt und mit konservativen Methoden (zum Beispiel medikamentöse Therapie) nicht ausreichend beherrschbar war. Es handelt sich hierbei um eine kardiologische Studie mit einem zusätzlichem sekundären Endpunkt „Lebensqualität“ (QoL), der das Thema dieser Arbeit darstellt.

#### **a) Stichprobe**

In die Gruppe der Patienten mit persistierendem VHF wurden innerhalb des Studienzeitraumes 54 Patienten eingeschlossen, 38 Männer und 16 Frauen. Von 8 Patienten (5 Männer, 3 Frauen) konnten keine vollständigen Daten erhoben werden. Folglich liegen Daten von 46 Patienten (33 Männern, 13 Frauen) vor, das entspricht 85,2 % der eingeschlossenen Patienten.

In die Gruppe der Patienten mit paroxysmalem VHF wurden 104 Patienten (75 Männer, 29 Frauen) eingeschlossen. Von 17 Patienten konnten keine vollständigen Daten erhoben werden, weil die Patienten entweder fremdsprachig oder unkooperativ waren, bzw. die Fragebögen nicht ausreichend ausgefüllt hatten. Übrig sind somit in dieser Gruppe 87 Patienten (83,7%), davon 65 Männer, 22 Frauen. Insgesamt liegen also jeweils 133 Erst- und Zweitfragebögen vor, davon 98 von Männern (73,7%) und 35 (26,3%) von Frauen, das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 57,5 Jahren  $\pm$  9,7 bei einer Spanne von 21 – 73 Jahren. (s. Abb.3)

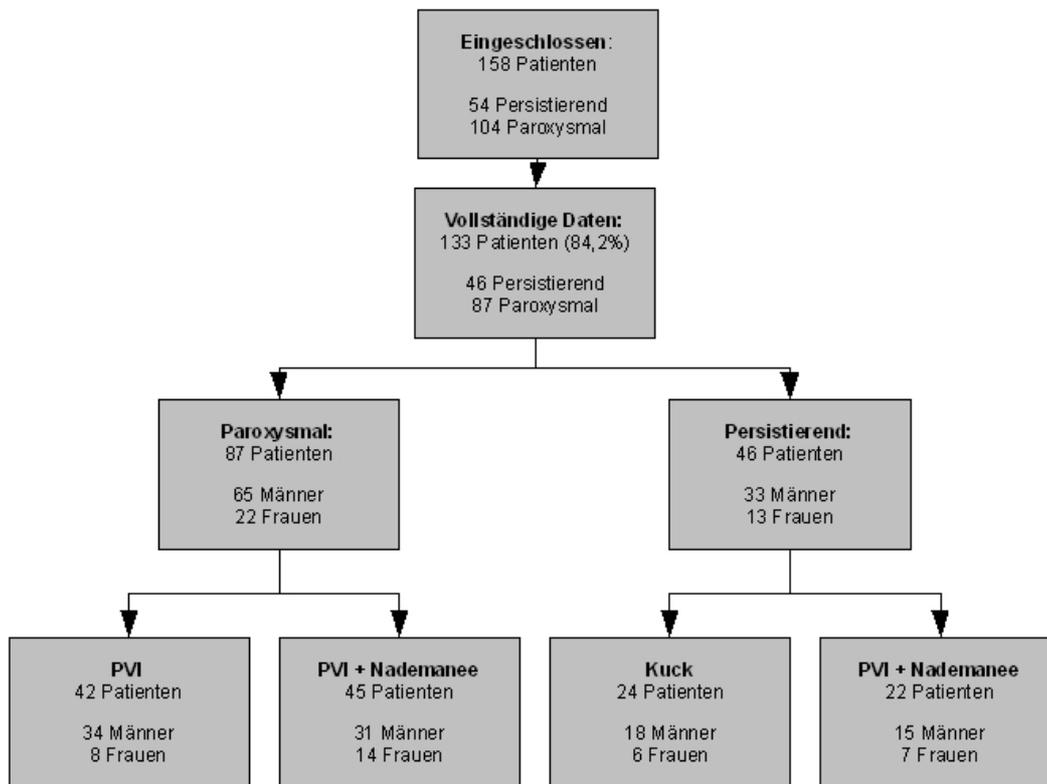


Abbildung 3: FlowChart - Aufteilung der Stichprobe auf die einzelnen Verfahren

## b) Drop Out Analyse

Tabelle 2 beschreibt die Stichprobenpatienten und die Gruppe ohne vollständige Daten (Drop Out).

Die Patienten, die aufgrund mangelnder Daten letztendlich nicht für die Untersuchung herangezogen werden konnten, unterscheiden sich in den Eigenschaften „Alter“ und „Geschlecht“ nicht signifikant von den Patienten, die die endgültige Stichprobe stellen.

Tabelle 2: Stichprobenpatienten im Vergleich mit den nicht eingeschlossenen Patienten

	Anzahl	Alter (MW $\pm$ SD)	p-Wert	Geschlecht : n(%) (nur Männer angegeben)	p-Wert
Gesamt	158	57,27 $\pm$ 9,90	0,776	113 (71,5 %)	0,226
- Stichprobe	133	57,46 $\pm$ 9,66		98	
- Drop Out	25	56,24 $\pm$ 11,25		15	
Persistierend	54	57,94 $\pm$ 9,88	0,858	38 (70,4%)	0,682
- Stichprobe	46	57,93 $\pm$ 10,12		33	
- Drop Out	8	58,00 $\pm$ 8,96		5	
Paroxysmal	104	56,91 $\pm$ 9,94	0,857	75 (72,1%)	0,237
- Stichproben	87	57,21 $\pm$ 9,46		65	
- Drop Out	17	55,41 $\pm$ 12,34		10	

### 3.3. Methoden

Im Folgenden soll näher auf die verwendeten Methoden eingegangen werden. Dabei soll sowohl die Elektrophysiologische Behandlungsmethode kurz zusammengefasst werden, als auch die im Fragebogen enthaltenen Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität vorgestellt werden.

#### a) Elektrophysiologische Behandlungsmethode

##### *Setting:*

Alle Patienten wurden im Elektrophysiologischen Labor des Herzzentrums München behandelt, nachdem sie am Tag zuvor korrekt aufgeklärt worden waren und eine schriftliche Einverständniserklärung unterzeichnet hatten. Generell wird jede Ablation unter Heparinisierung und Analgosedierung durchgeführt. Eine Vollnarkose ist für die manchmal spürbare, aber nicht schmerzhafteste Prozedur nicht nötig.

##### *Ablation:*

##### Anatomische Grundlage:

Schnelle elektrische Impulse aus der Tiefe der Pulmonalvenen können Vorhofflimmerphasen auslösen. Ziel der Katheterablation ist deshalb die elektrische Isolation

dieser Venen am Venenostium (durch elektrische Verödung des Vorhofmyokards) mit der Absicht, die Weiterleitung der triggernden Arrhythmien an den Vorhof zu verhindern. [56]

Therapie: [66,83,84,86,95,97,109]

Bei der Behandlung von symptomatischem VHF ist die Katheterablation mittlerweile eine anerkannte therapeutische Option. Dabei wurden verschiedene therapeutische Konzepte verfolgt. Bei der PV-Isolation wird zwischen segmentaler/ostialer, d.h. Ablation „Vene für Vene“ und circumferentieller Ablation, d.h. beide ipsilateralen Pulmonalvenen zusammen, unterschieden.

Bei der Ablation „Vene für Vene“ werden die sog. breakthroughs (elektroanatomische Verbindungen der PV zum linken Vorhof) punktförmig verödet, bis diese elektrisch isoliert ist. [26,51]

Bei der circumferentiellen PV-Isolation werden umkreisende Läsionen um die ipsilateralen Venen gezogen. Diese von Ouyang et al. erstbeschriebene Technik [91] ist sowohl für chronisches, aber auch für anfallsartiges VHF geeignet.

Neben der PV-Isolation ist die Ablation von „complex fractionated atrial electrograms“ (CFAEs) ein weiterer therapeutischer Ansatz. Es hat sich gezeigt, dass die Ablation solcher Areale mit fragmentierten lokalen Signalen VHF terminieren kann. Da die Verteilung der Areale im LA und RA variabel ist, ist auch hier Mapping unabdingbar. Diese potentialorientierte Substratmodifikation wurde von Nademanee et al. beschrieben. [83] Unabhängig von der Art der verwendeten PV-Isolation können lineare Läsionen hinzugefügt werden.

In dieser Studie wurden jeweils zwei verschiedene Verfahren bei zwei verschiedenen Arten des VHF angewendet: Die Patienten mit anhaltendem VHF wurden entweder mit der Behandlung nach Kuck et al. zusammen mit Linien oder nach Nademanee et al. zusammen mit PV-Isolation behandelt.

Die Ablationsmethoden bei paroxysmalem VHF folgen ähnlichen Prinzipien. Die Methode „PVI“ besteht aus einer Pulmonalvenenisolation „Vene für Vene“. Sie wird verglichen mit einer Kombination aus PV-Isolation und einer Substratmodifikation nach Nademanee.

## **b) Psychodiagnostische Datenerhebung [76]**

Der verwendete Fragebogen setzt sich zusammen aus acht verschiedenen Instrumenten, die jeweils einen anderen Aspekt von Lebensqualität messen.

### Atrial Fibrillation Severity Scale (AFSS)

Die vor allem von Paul Doran und Mitarbeitern in Toronto entwickelte Atrial Fibrillation Severity Scale ist ein krankheitsspezifisches Instrument und erfasst die subjektive und objektive Krankheitsbelastung der Patienten. Der hier verwendete Teil „total AF burden“ misst Häufigkeit, Dauer und den vom Patienten wahrgenommenen Schweregrad. Aus den Fragen A4 (nach der Häufigkeit der Episoden), A5 (nach der Dauer der einzelnen Episoden) und dem Durchschnitt der beiden Schweregrade von A6 und A7 (erste und letzte Vorhofflimmer-Episode) errechnet sich ein Score von 3 bis 30, wobei weniger Punkte eine geringere Belastung anzeigen.

Die Skala hat eine hohe interne Konsistenz (Cronbachs  $\alpha = 0,94$  für AF burden) und eine hohe Retest-Reliabilität nach 3 Monaten ( $r = 0,75$  für AF burden). [29-31]

### Atrial Fibrillation Symptom Checklist

Die Atrial Fibrillation Symptom Checklist erfasst die Wahrnehmung von zehn herzbezogenen Symptomen und ihren subjektiven Schweregrad. Als krankheitsspezifisches Instrument umfasst sie zehn sechsfach Likert-skalierte Items mit einem Wertebereich von 0 bis 50, wobei 0 der beste und 50 der schlechteste Wert ist. Diese modifizierte Version eines von Bubien et al. entwickelten Instruments hat sich in mehreren Vorhofflimmer-Studien als valide und spezifisch erwiesen. [30,68]

## WHO-Five Well-being Index

Der WHO-Five Well-being Index ist ein veränderungssensitives Screening-Instrument zur Erfassung von psychologischem Wohlbefinden. Dieses Instrument beinhaltet positiv besetzte Items und deckt alle Kerninhalte von Depression nach dem ICD-10 ab. Enthalten sind Fragen nach „Stimmung“, „Interesse“ und „Energie“ (positive mood, general interests and vitality).

Empfohlen zur Messung von Störungen der Affektivität und Lebensqualität, besteht er aus fünf Items, die auf einer sechsfach skalierten Likert Skala einen Wertebereich von 0 (zu keinem Zeitpunkt) bis 5 (die ganze Zeit) annimmt und später in eine Skala von 0 bis 100 transformiert wird (percentage score). Dort zeigt sich ein größeres Wohlbefinden in einer relativ höheren Punktezahl. Somit besitzt die Skala eine breite Varianz und eine gute Sensitivität (0,93). Zudem ist die interne Konsistenz mit einem Cronbach  $\alpha$  von 0,88 adäquat. [5,6,8,55,57]

## Major Depression Inventory (MDI)

Das von der WHO entwickelte Instrument, das copyright-frei in verschiedenen Sprachen vorliegt, erfasst eine depressive Erkrankung nach den Kriterien des ICD-10 bzw. der DSM-IV valide und standardisiert (Sensitivität für schwere Depression: zwischen 0,86 und 0,92, Spezifität: 0,82 bis 0,86, Cronbachs  $\alpha$  für interne Konsistenz 0,94). Die Hauptkriterien „Niedergeschlagenheit“, „Verlust von Interessen“ und „Mangel an Energie“ werden durch die ersten drei Fragen abgedeckt. Zehn Items mit einem Wertebereich von 0 (zu keinem Zeitpunkt) bis 5 (die ganze Zeit) ergeben eine Skala von 0 bis 50, wobei mehr Punkte eine höhere Belastung anzeigen. Der MDI kann zur Diagnostik einer depressiven Episode mit drei Ausprägungsgraden (hierfür liegen komplexe Auswertalgorithmen für die Klassifizierung nach ICD-10 und getrennt nach DSM-4 vor) eingesetzt werden oder, wie hier geschehen, als Veränderungsmessinstrument. [7,89]

## Schlaf und vegetative Beschwerden

Das Instrument stammt aus der MONICA/KORA Studie und misst mit drei Items Schlafverhalten und vegetative Regulationslage. Es existieren bevölkerungsbezogene Normwerte. Drei Fragen, die jeweils maximal drei Punkte ergeben können, bedingen einen Score von 3 bis 9, wobei 9 den besten und 3 den schlechtesten Wert darstellt. [119]

## Vitale Erschöpfung

Dieses Instrument, das bereits 2001 von Kop et al. erfolgreich in kardiologischen Studien eingesetzt wurde, umfasst vier vierfach skalierte Items. Zwei davon („..war alles anstrengend für mich“ und „..konnte ich mich zu nichts aufraffen“) stammen aus der „Center for Epidemiologic Studies“ Depression scale (CES-D). Cronbachs  $\alpha$  für dieses Instrument ist 0,55. Es existieren normierte und validierte Daten aus der MONICA/KORA Studie. Für diese vier Fragen kann das Instrument einen Wertebereich von 4 bis 16 annehmen, auch hier bedeuten höhere Werte eine höhere Belastung des Patienten. [74,108]

## Selbstaussfüllbogen SF12

Der SF-12 stellt die Kurzfassung des SF-36 da und ist ein international gebräuchliches krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten. Dies geschieht in Form der beiden Dimensionen „physical functioning“ und „mental health“ mittels 12 Fragen. Diese ergeben nach Berechnung und Wertung durch eine Auswertungssoftware konkret je eine körperliche und eine psychische Summenskala (KSK und PSK) und zeichnen sich dabei durch eine kurze Bearbeitungszeit (unter 2 Minuten) aus. Die Werte reichen von 0 bis 100, wobei höhere Werte eine bessere selbst wahrgenommene, gesundheitsbezogene QoL repräsentieren. Dabei umfasst die körperliche Summenskala die Aspekte „Körperliche Funktionsfähigkeit“ (z.B. Treppensteigen), „Körperliche Schmerzen“ (Ausmaß und Einfluss auf die normale Arbeit), „Körperliche Rollen-

funktion“ (z.B. weniger schaffen als gewöhnlich) und „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“ (persönliche Beurteilung). Die psychische Summenskala erhebt „Vitalität“ (z.B. ob sich eine Person energiegeladener und voller Schwung fühlt), „Soziale Funktionsfähigkeit“ (Ausmaß der Beeinträchtigung der normalen sozialen Aktivitäten durch die körperliche Gesundheit), „Emotionale Rollenfunktion“ (Ausmaß der Beeinträchtigung der Arbeit etc. durch emotionale Probleme) und „Psychisches Wohlfinden“ (z.B. Angst, Kontrolle, positive Gestimmtheit). Der SF-12 ist konstruiert worden, um unabhängig von Alter und tatsächlichem Gesundheitszustand einer Person eine subjektive Selbsteinschätzung zu ihrer gesundheitsbezogenen QoL zu erhalten. Er ist für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene geeignet. Die innere Konsistenz (Cronbachs Alpha) der Subskalen liegt zwischen  $r = 0.57$  und  $r = 0.94$ . [17,18,42,106,116,]

### Krankheitswahrnehmung

Die Krankheitswahrnehmung (perceived impact of disease) wird aus Items verschiedener anderer Module gebildet, im Folgenden: A1, A2, A6, A7 und D1 (siehe Fragebogen im Anhang) bei einer Range von 5 bis 30, wobei höhere Werte mehr Belastung bedeuten. So wird ein eigener Score errechnet, der sich in früheren Studien bei Vorhofflimmer-Patienten als äußerst trennscharf erwiesen hat. [76]

*Tabelle 3: QoL-Instrumente - Wertebereich und Bedeutung der Scores*

	bestmöglicher Wert	schlechtester Wert
Atrial Fibrillation Severity Scale	3	30
Symptom Checklist	0	50
WHO-Five Well-Being Index	100	0
Major Depression Inventory	0	50
Schlaf und vegetative Beschwerden	9	3
Vitale Erschöpfung	4	16
SF-12 KSK/PSK	100	0
Krankheitswahrnehmung	5	30

### **c) Statistische Datenanalyse**

Die statistische Datenanalyse wurde durchgeführt mit dem „Statistical Package for Social Sciences“, Version 16 (SPSS, SRSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Bei den Analysen „Vorher zu nachher“ wurde der T-Test für verbundene Stichproben, der gültig ist bei einer Stichprobengröße über 30, angewandt. Hier ist der Test stabil und unabhängig von der Normalverteilung [13].

Bei Stichprobengrößen unter 30 wurden vorher beide zu vergleichenden Stichproben mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung mit der Näherung nach Lilliefors geprüft. Wenn sie diese erfüllten, wurde der T-Test wie oben angewandt, bei Nichterfüllung der Wilcoxon-Test.

Bei der „Baseline“ Analyse wurde der T-Test für unverbundene Stichproben herangezogen. Der T-Test für unverbundene Stichproben verlangt eine Stichprobengröße größer 50 für die Summe der beiden Einzelstichproben. [14]

Wenn die Stichprobengröße  $n = 50$  überschritt, wurde direkt mit dem T-Test für unverbundene Stichproben analysiert, bei Unterschreiten wie oben erst auf Normalverteilung geprüft und gegebenenfalls der Mann-Whitney-Test für unverbundene Stichproben verwendet.

Der Chi-Quadrat-Test wurde für die Beschreibung des Zusammenhangs qualitativer Merkmale in der soziodemografischen Analyse und der klinischen Charakterisierung der Daten herangezogen.

Zusätzlich wurde eine Varianzanalyse mit Messwiederholungen gerechnet.

Ein p-Wert von  $<0,05$  wurde jeweils als signifikant angenommen.

Die Ergebnisse werden im Folgenden als Mittelwerte mit ihrer Standardabweichung oder als absolute Größen mit dem jeweiligen Prozentwert angegeben.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Grundlegende Daten

Zunächst erfolgt die Beschreibung der Stichprobe durch soziodemografische Daten, klinische Charakteristika und körperliche Vorerkrankungen.

#### a) Soziodemografische Beschreibung

Die Tabelle 4 stellt eine Übersicht über die Basisdaten der eingeschlossenen Patienten dar.

*Tabelle 4: Soziodemografische Merkmale der gesamten Untersuchungsgruppe, aufgeteilt nach Grunderkrankung und zusätzlich nach angewandeter Behandlung*

	Gesamt n = 133	Persistierendes VHF n = 46		p- Wert	Paroxysmales VHF n = 87		p- Wert
		Kuck n = 22	PVI + Nade- manee n = 24		PVI n = 45	PVI + Nade- manee n = 42	
<b>Geschlecht</b>							
männlich	98 (73,7)	15 (68,2)	18 (75,0)	0,746	31 (68,9)	34 (81,0)	0,225
weiblich n (%)	35 (26,3)	7 (31,8)	6 (25,0)		14 (31,1)	8 (19,0)	
<b>Alter</b>							
Mittelwert (SD)	57,46 (9,66)	59,41 (9,31)	56,58 (10,83)	0,441	58,82 (9,29)	55,48 (9,43)	0,073
Spanne	21 – 73	39 - 71	29 - 69		21 - 73	38 - 72	
<b>BMI</b>							
Mittelwert (SD)	27,34 (4,18)	26,53 (3,41)	27,73 (3,28)	0,265	27,00 (4,16)	27,89 (4,97)	0,598
Spanne	19,5 – 48,4	20,7 – 34,2	22,1 – 35,3		19,5 – 39,8	21,1 – 48,4	

Die Untersuchungsgruppe besteht zu 73,7 % aus Männern und zu 26,3 % aus Frauen. Obwohl die Männer in der Überzahl sind, setzt sich diese Verteilung bei

der Randomisierung fort, so dass zwischen den Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied entsteht.

Das mittlere Alter der Untersuchungsgruppe liegt bei 57,46 Jahren mit einer Standardabweichung von 9,66 Jahren. Der jüngste Patient ist dabei 21 Jahre alt, der Ältteste 73 Jahre. Weder bei den Patienten mit persistierendem VHF noch bei denen mit paroxysmalem VHF ergibt sich nach der Randomisierung ein signifikanter Unterschied im Alter. Allerdings sind die Frauen im Durchschnitt älter als die Männer (Mittelwert der Frauen 60,66 Jahre gegenüber 56,32 Jahren bei den Männern). Dieser Unterschied ist mit einem p-Wert von 0,04 im Mann-Whitney-Test signifikant (in der Tabelle nicht erwähnt).

Der Body-Mass-Index, errechnet aus Größe und Gewicht der Patienten (den Patientenakten entnommen), liegt bei der gesamten untersuchten Gruppe im Durchschnitt bei 27,34 kg/m<sup>2</sup>, also im Bereich „Übergewicht“ mit einer Standardabweichung von 4,18 kg/m<sup>2</sup>. Auch hier ergibt sich kein signifikanter Unterschied bei den Behandlungsgruppen und auch nicht bei Betrachtung der Geschlechtszugehörigkeit (p = 0,405, in der Tabelle nicht erwähnt). Es ist also von dieser Seite keine Verzerrung der späteren Ergebnisse zu erwarten.

## **b) Klinische Charakteristika der Stichprobe**

Zum VHF:

Bezüglich ihres VHF wurden die Patienten mit Hilfe des auszufüllenden Fragebogens befragt: Dabei wurden Angaben gesammelt zur Dauer der einzelnen Vorhofflimmerattacken (von Minuten bis hin zu Stunden oder Tagen oder sogar anhaltend) und der Häufigkeit des Auftretens (von täglich bis jährlich oder ununterbrochen). Weiterhin wurde eruiert, ob die Patienten aufgrund ihrer Beschwerden einen Arzt aufgesucht hatten und ob die Diagnose ein Zufallsbefund war.

Tabelle 5 gibt eine Übersicht über Häufigkeiten und Unterschiede der beiden Patientengruppen.

Tabelle 5: Klinische Charakteristika der Untersuchungsgruppe - VHF

	Gesamt n = 133	Persistierendes VHF n = 46		p- Wert ( $\chi^2$ )	Paroxysmales VHF n = 87		p- Wert ( $\chi^2$ )
		Kuck n = 22	PVI + Nade- manee n = 24		PVI n = 45	PVI + Nade- manee n = 42	
<b>Dauer n (%)</b>				1,000			0,131
ständig	42 (31,6)	19 (86,4)	18 (75)		5 (11,1)	0 (0)	
Tage	32 (24,1)	0 (0)	1 (4,2)		15 (33,3)	16 (38,1)	
Stunden	36 (27,1)	1 (4,5)	1 (4,2)		17 (37,8)	17 (40,5)	
Minuten	14 (10,5)	1 (4,5)	2 (8,3)		4 (8,9)	7 (16,7)	
<b>Häufigkeit n(%)</b>				1,000			0,065
Dauernd	44 (33,1)	19 (86,4)	19 (79,2)		6 (13,3)	0 (0)	
Täglich	14 (10,5)	1 (4,5)	0 (0)		4 (8,9)	9 (21,4)	
Wöchentlich	43 (32,3)	1 (4,5)	2 (8,3)		20 (44,4)	20 (47,6)	
Monatlich	18 (13,5)	0 (0)	0 (0)		8 (17,8)	10 (23,8)	
Jährlich	9 (6,8)	0 (0)	1(4,2)		5 (11,1)	3 (7,1)	
<b>Arztbesuch aufgrund von Beschwerden n(%)</b>	116 (87,2)	18 (81,8)	19 (79,2)	1,000	38 (84,4)	41 (97,6)	0,110
<b>Zufallsbefund n(%)</b>	38 (28,6)	7 (31,8)	11 (45,8)	0,352	12 (26,7)	8 (19,0)	0,298

Wie zu erwarten war, haben Patienten mit persistierendem VHF auch anhaltendes VHF bemerkt, bei den Patienten mit anfallsartigem VHF hat der größte Teil (37,8% bzw. 40,5%) eine Dauer im Bereich von Stunden und ein wöchentliches Auftreten (44,4% bzw. 47,6%) angegeben. 87,2 Prozent der Patienten hat aufgrund von Beschwerden den Arzt aufgesucht und 28,6 % erhielten ihre Diagnose als Zufallsbefund. Beim Vergleich der randomisierten Gruppen nach ihrer späteren Behandlungsart mittels des Chi-Quadrat-Tests treten keine signifikanten Unterschiede auf.

## Die subjektive Bewertung

Ein weiterer Teil des Fragebogens beschäftigt sich mit der subjektiven Einschätzung der Erkrankung und der Wahrnehmung von Beschwerden. Hierüber gibt Tabelle 6 Auskunft:

*Tabelle 6: Klinische Charakteristika der Untersuchungsgruppe – subjektive Einschätzung der Erkrankung*

	Gesamt n = 133	Persistierendes VHF n = 46		p- Wert ( $\chi^2$ )	Paroxysmales VHF n = 87		p- Wert ( $\chi^2$ )
		Kuck n = 22	PVI + Nade- manee n = 24		PVI n = 45	PVI + Nade- manee n = 42	
<b>Schweregrad n(%)</b>							
Im Grunde genommen nicht so schlimm	19 (14,3)	2 (9,1)	6 (25,0)	0,347	6 (13,3)	5 (11,9)	0,946
ernstzunehmend	92 (69,2)	16 (72,7)	16 (66,7)		31 (68,9)	29 (69,0)	
sehr ernstzunehmend	21 (15,8)	4 (18,2)	2 (8,3)		7 (15,6)	8 (19,0)	
<b>subjektive Beurteilung des Verlaufs n(%)</b>							
„über dem Berg“	13 (9,8)	3 (13,6)	1 (4,2)	0,606	5 (11,1)	4 (9,5)	1,000
nicht „über dem Berg“	111 (83,5)	18 (81,8)	20 (83,3)		37 (82,2)	36 (85,7)	
<b>Beschwerden n(%)</b>							
herzspezifisch	29 (21,8)	4 (18,2)	3 (12,5)	0,352	12 (26,7)	10 (23,8)	0,902
zusätzliche	97 (72,9)	7 (77,3)	18 (75,0)		31 (68,9)	31 (73,8)	
keine	5 (3,8)	0 (0)	3 (12,5)		1 (2,2)	1 (2,4)	

Die Frage, wie die Patienten selbst den Schweregrad der Erkrankung einschätzten, haben 69,2% aller Patienten mit „ernstzunehmend“ beantwortet, wobei die Patienten mit paroxysmalem VHF diese Antwort etwas häufiger gewählt haben als die Patienten mit persistierendem VHF und häufiger die Krankheit als „sehr ernst-

zunehmend“ einschätzt haben (15,6% bzw. 19% gegenüber 18,2% bzw. 8,3%). Der größte Teil der Patienten aus beiden Gruppen hat bei der Frage nach dem Verlauf der Erkrankung: „Glauben Sie, dass Sie mit Ihrer Erkrankung 'über den Berg' sind“, die Antwortmöglichkeit „nein“ angekreuzt (83,5 %). Dies verrät eine pessimistische Grundhaltung gegenüber der Erkrankung, die bei Patienten mit paroxysmalelem Vorhofflimmern hier ausgeprägter erscheint. Ausschließlich herzspezifische Beschwerden geben 21,8 % der Patienten an, die Gruppe „paroxysmal“ dabei etwas häufiger, zusätzliche andersartige Beschwerden haben 72,9 %, wobei hier die Gruppe „persistierend“ zahlreicher vertreten ist. Nur eine Minderheit (3,8%) beklagt keine Beschwerden. Daraus lässt sich ableiten, dass der größte Teil der Patienten einen hohen Leidensdruck aufweist. Auch hier fördert der Chi-Quadrat-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den späteren Behandlungsgruppen zu Tage.

#### Die körperlichen Vorerkrankungen

Die Vergleichsgruppen wurden zusätzlich auf ihre körperlichen Vorerkrankungen kontrolliert. Diese Daten wurden mit Hilfe der Patientenakten erfasst. Tabelle 7 stellt Häufigkeiten und Testergebnisse dar.

In der gesamten Stichprobe stellen Herzklappenvitien mit 28,6% aller Fälle und die koronare Herzkrankheit (KHK) mit 10,5% die am häufigsten vertretenen Erkrankungen dar. Diese Verteilung setzt sich auch nach Randomisierung fort, so dass sich keine signifikanten Unterschiede mit dem Chi-Quadrat-Test beim Vergleich der einzelnen Behandlungsgruppen ergeben.

Kardiale Risikofaktoren sind bei einem Großteil aller Patienten vorhanden, am häufigsten der arterielle Hypertonus mit 51,1% und Fettstoffwechselstörungen wie Hypercholesterinämie und Hypertriglycerinämie mit 49,6%. Aber auch Adipositas (definiert durch einen BMI über 30 kg/m<sup>2</sup>), eine familiäre Belastung (jeweils 20,3%) und bestehender oder beendeter Nikotinabusus mit 21,8% sind gehäuft vertreten. Wiederum haben sich bei der statistischen Testung keine signifikanten Unterschiede ergeben.

Tabelle 7: Klinische Charakteristika der Untersuchungsgruppe – körperliche Erkrankungen

	Gesamt n = 133	Persistierendes VHF n = 46		p- Wert ( $\chi^2$ )	Paroxysmales VHF n = 87		p- Wert ( $\chi^2$ )
		Kuck n = 22	PVI + Nade- manee n= 24		PVI n = 45	PVI + Nade- manee n = 42	
<b>kardiale Vorerkrankungen n(%)</b>							
Herzklappenvitium	38 (28,6)	7 (31,8)	7 (29,2)	1,000	12 (26,7)	12 (28,6)	1,000
Herzinsuffizienz	2 (1,5)	0 (0)	1 (4,2)	1,000	0 (0)	1 (2,4)	0,488
KHK	14 (10,5)	1 (4,5)	4 (16,7)	0,349	2 (4,4)	7 (16,7)	0,085
Z. n. Infarkt	5 (3,8)	0 (0)	1 (4,2)	1,000	1 (2,2)	3 (7,1)	0,355
Z. n. Bypass-OP	1 (0,8)	0 (0)	1 (4,2)	1,000	0 (0)	0 (0)	/
<b>Risikofaktoren n(%)</b>							
Arterielle HT	68 (51,1)	11 (50,0)	13 (54,2)	1,000	23 (51,1)	21 (50,0)	1,000
Hyperlipidämie	66 (49,6)	9 (40,9)	11 (45,8)	0,774	27 (60,0)	19 (45,2)	0,194
Adipositas	27 (20,3)	4 (18,2)	5 (20,8)	1,000	8 (17,8)	10 (23,8)	0,599
Familiäre Disposition	27 (20,3)	4 (18,2)	6 (25,0)	0,725	8 (17,8)	9 (21,4)	0,790
Raucheranamnese	29 (21,8)	5 (22,7)	7 (29,2)	0,742	5 (11,1)	12 (28,6)	0,057
Diabetes mellitus	9 (6,8)	2 (9,1)	1 (4,2)	1	3 (6,7)	3 (7,1)	1

## **4.2. Lebensqualität**

Diese Auswertung soll den Effekt einer Katheterablation auf die Lebensqualität der Patienten zeigen, zunächst insgesamt für alle Patienten, dann wird die Analyse nach Stratifizierung für die Art des Flimmerns und die Behandlungsart wiederholt.

### **a) Die Gesamtgruppe und die Behandlung**

Zunächst soll die Untersuchung zeigen, ob sich die Lebensqualität zum zweiten Messzeitpunkt, also nach der Behandlung, signifikant verändert und im Idealfall auch verbessert hat. Dazu wurden alle Patienten ungeachtet ihrer Erkrankung zusammengefasst und die acht Instrumente einzeln vorher zu nachher verglichen, wie in Tabelle 8 aufgeführt.

Dabei sieht man, dass sich alles in allem die Lebensqualität verbessert, 6 von 8 Instrumente verbessern sich sogar hochsignifikant, ungeachtet welche Erkrankung der Patient hat oder welche Behandlung er bekommen hat. Knapp nicht signifikant bleibt die Krankheitswahrnehmung, die allerdings trotzdem den Trend in die gewünschte Richtung aufweist, und der SF-12, der auch deutlich geringere Fallzahlen aufweist. Auffällig ist, dass die Skala für die körperliche Komponente des SF-12 (KSK) tendenziell fällt, obwohl sein Gegenstück, der PSK, steigt.

Es ist deutlich, dass sowohl die Katheterablation einen Effekt auf die Lebensqualität der Patienten ausübt, als auch dass dieser Effekt sehr positiv ausfällt.

Der Unterschied zwischen den beiden Subtypen des VHF

Als nächstes soll zwischen der vorherrschenden Art des Flimmerns unterschieden werden und so ermittelt werden, welchen der beiden VHF-Patientengruppen mit der Behandlung besser geholfen wurde. Dazu wird zunächst ein Baseline-Vergleich der beiden oben genannten Gruppen angestellt, um schon vorher bestehende Unterschiede zu erkennen und auch um eine generelle Aussage zur Lebensqualität dieser beiden Subtypen von VHF treffen zu können. Tabelle 9

Tabelle 8: Lebensqualitätsunterschiede aller Patienten vor und nach der Behandlung

	Erhebungszeitpunkt		p-Wert (t-Test)
	zu Beginn	3 Monats-Follow-Up	
n, MW (SD)			
<b>AFSS</b>	n = 91 20,61 (4,19)	n = 91 17,27 (6,18)	< 0.001
<b>Symptom Checklist</b>	n = 126 14,56 (8,75)	n = 126 8,84 (7,34)	< 0.001
<b>Krankheitswahrnehmung</b>	n = 117 19,57 (5,51)	n = 117 18,89 (5,66)	0,079
<b>WHO-Five Well Being Index</b>	n = 123 49,46 ( 24,17)	n = 123 61,69 (23,57)	< 0.001
<b>Major Depression Index</b>	n = 128 13,62 (8,62)	n = 128 10,40 (8,93)	< 0.001
<b>Schlaf und vegetative Beschwerden</b>	n = 131 5,88 (1,78)	n = 131 6,30 (7,76)	0,001
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 125 8,65 (3,21)	n = 125 6,94 (2,69)	< 0.001
<b>SF-12</b>			
<b>Körperliche Summenskala</b>	n = 51 38,41 (5,35)	n = 51 37,71 (4,88)	0,386
<b>Psychische Summenskala</b>	n = 51 47,56 (7,81)	n = 51 49,09 (5,81)	0,137

zeigt den Baselinevergleich zum ersten Messzeitpunkt (vor der Behandlung), Tabelle 10 verdeutlicht dann die Unterschiede zum Messzeitpunkt 2 für beide Gruppen.

Erfreulicherweise zeigen sich hier in 7 Instrumenten keine signifikanten Unterschiede, die einzige Abweichung liegt bei der "Atrial Fibrillation Severity Scale". Da diese jedoch Fragen zu Dauer und Häufigkeit des Flimmerns beinhaltet, war die Differenz zu erwarten und es erklärt auch den erhöhten Mittelwert des Scores der Patienten mit persistierendem VHF, da eine längere Dauer des VHF sich in einer höheren Punktezahl niederschlägt.

Tabelle 9: Vergleich der Lebensqualität der beiden VHF-Subtypen zu Beginn

	<b>Gesamt</b> n = 133	<b>Persistierendes VHF</b> n = 46	<b>Paroxysmales VHF</b> n = 87	<b>p-Wert</b> (t-Test/ MWU)
n, MW (SD)				
<b>AFSS</b>	n = 120 20,41 (4,56)	n = 41 24,20 (4,45)	n = 79 18,44 (3,18)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Symptom Checklist</b>	n = 131 14,59 (8,65)	n = 45 12,78 (8,13)	n = 86 15,53 (8,81)	0,083
<b>Krankheitswahrnehmung</b>	n = 121 19,60 (5,52)	n = 41 19,22 (6,81)	n = 80 19,80 (4,76)	0,627
<b>WHO-Five Well Being Index</b>	n = 130 49,42 (24,30)	n = 44 47,82 (24,82)	n = 86 50,23 (24,13)	0,594
<b>Major Depression Index</b>	n = 131 13,75 (8,61)	n = 45 15,60 (9,98)	n = 86 12,78 (7,69)	0,075
<b>Schlaf und vegetative Beschwerden</b>	n = 132 5,86 (1,79)	n = 45 5,82 (1,83)	n = 87 5,87 (1,78)	0,876
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 128 8,68 (3,18)	n = 43 9,33 (3,56)	n = 85 8,35 (2,95)	0,127
<b>SF-12</b>				
<b>Körperliche Summenskala</b>	n = 78 38,68 (5,35)	n = 26 38,30 (4,83)	n = 52 38,86 (5,63)	0,663
<b>Psychische Summenskala</b>	n = 78 47,64 (7,60)	n = 26 47,60 (7,95)	n = 52 47,65 (7,50)	0,978

*Tabelle 10: Unterschiede in der Lebensqualität vor und nach der Behandlung, stratifiziert nach der Art des VHF*

	<b>Persistierendes VHF</b> n = 46			<b>Paroxysmales VHF</b> n = 87		
	<b>vorher</b>	<b>nachher</b>	<b>p-Wert</b> (t-Test/ Wilcoxon)	<b>vorher</b>	<b>nachher</b>	<b>p-Wert</b> (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 32 24,13 (3,97)	n = 32 19,36 (7,53)	<b>0,002</b>	n = 59 18,71 (2,89)	n = 59 16,14 (5,039)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Symptom Checklist</b>	n = 43 12,56 (8,13)	n = 43 9,40 (7,27)	<b>0,015</b>	n = 83 15,59 (8,93)	n = 83 8,55 (7,40)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 40 19,30 (6,88)	n = 40 17,92 (6,59)	0,085	n = 77 19,71 (4,69)	n = 77 19,39 (5,09)	0,446
<b>WHO-Five</b>	n = 44 47,82 (24,82)	n = 44 57,91 (24,42)	<b>0,009</b>	n = 79 50,38 (23,90)	n = 79 63,80 (22,97)	<b>&lt;0,001</b>
<b>MDI</b>	n = 45 15,60 (9,98)	n = 45 12,38 (9,57)	<b>0,034</b>	n = 83 12,54 (7,65)	n = 83 9,33 (8,45)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Schlaf &amp; veg. Beschwerden</b>	n = 45 5,82 (1,83)	n = 45 6,11 (1,85)	0,208	n = 86 5,91 (1,76)	n = 86 6,40 (1,72)	<b>0,003</b>
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 43 9,33 (3,56)	n = 43 7,33 (2,97)	<b>0,001</b>	n = 82 8,29 (2,98)	n = 82 6,73 (2,52)	<b>&lt;0,001</b>
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 18 38,83 (4,96)	n = 18 37,63 (5,01)	0,327	n = 33 38,18 (5,61)	n = 33 37,76 (4,88)	0,698
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 18 46,73 (7,30)	n = 18 48,98 (5,45)	0,199	n = 33 48,01 (8,15)	n = 33 49,16 (6,08)	0,380

Es schließt sich der „Vorher-Nachher“ Vergleich an, für jede Vorhofflimmerart wird getrennt getestet (Tabelle 10).

Trotz der vorherigen Abweichung sinkt der Wert für den „AFSS“ bei beiden Gruppen signifikant, sogar der von Beginn an niedrigere Wert bei den Patienten mit paroxysmalem Flimmern sinkt noch einmal entscheidend ab, im Sinne einer Verbesserung für den Patienten. Ebenso verbessern sich in gleichem Maße für beide Gruppen die „Symptom Checklist“, der „WHO-Five Well-Being Index“, der „Major Depression Index“ und die „Vitale Erschöpfung“. „Schlaf und vegetative Beschwerden“ weist nur für die Gruppe „Paroxysmal“ eine Verbesserung auf, für „Persistierend“ bleibt der p-Wert unter dem 5%-Niveau. Die „Krankheitswahrnehmung“ wird für beide Gruppen nicht signifikant, aber bei den Patienten mit persistierendem VHF verfehlt sie das Signifikanzniveau nur knapp. Beim SF-12 wird kein Unterschied messbar, wenn schon auch hier der KSK, wie schon zuvor, tendenziell fällt.

Es wird deutlich, dass sich die Lebensqualität für beide Vorhofflimmergruppen in etwa gleichmäßig bessert, einzig der Schlaf verbessert sich ausschließlich für die Patienten mit paroxysmalem VHF.

Der Unterschied zwischen den verschiedenen Ablationsarten

Schließlich soll hier gezeigt werden, welche der jeweils zwei Behandlungen für die beiden VHF-Arten die Lebensqualität stärker beeinflusst. Tabelle 11 zeigt den Baseline-Vergleich, Tabelle 12 und 13 dann die Ergebnisse vor und nach der Behandlung.

Keine Unterschiede beim Baselinevergleich (s. Tabelle 11) ergeben sich in 4 von 8 Instrumenten, nämlich der „Symptom Checklist“, der „Krankheitswahrnehmung“, dem „Major Depression Index“ und dem „SF-12“. Die Gruppe „Paroxysmal“ liegt bezüglich des Instruments „AFSS“ bei der Erstuntersuchung im Mittel unter der 50%-Percentile aller Patienten zu diesem Zeitpunkt, die Gruppe „Persistierend“ dagegen darüber. Außerdem unterscheiden sich auch die beiden Behandlungsgruppen „PVI“ und „PVI + Nademanee“ in diesem Instrument überzufällig ( $p = 0,033$ ). Der WHO-Five Well-Being Index weist ebenso erhebliche Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen von sowohl „Paroxysmal“ ( $p = 0,038$ ) wie

auch „Persistierend“ auf, hier sogar hochsignifikant mit  $p = 0,008$ . Einen knapp signifikanten Unterschied zeigt die Gruppe „Persistierend“ im Punkt „Schlaf und vegetative Beschwerden“ ( $p = 0,047$ ). Die Vitale Erschöpfung weicht auch bei beiden Paaren überzufällig voneinander ab mit  $p = 0,02$  bzw.  $0,035$ .

Da bei den randomisierten Gruppen auf der Seite der Patienten mit persistierendem VHF in 4 Instrumenten und auf der Seite der Patienten mit paroxysmalem VHF in 2 Instrumenten schon vor Beginn der Behandlung Unterschiede bestanden, erfordert dies spätere Berücksichtigung bei der Interpretation der Ergebnisse.

Im Anschluss wird abermals „vorher“ und „nachher“ gegenübergestellt, erst kommt die Gruppe „Persistierendes Vorhofflimmern“ mit ihren beiden Behandlungsgruppen „Kuck“ und „PVI + Nademanee“. Grau unterlegt sind Felder, bei deren Instrumenten sich die Gruppen zu Beginn bereits unterschieden haben (s.Tab. 12).

Sehr auffällig ist hier der offensichtliche Unterschied zwischen „PVI + Nademanee“ und „Kuck“. Bei den mit „PVI + Nademanee“ behandelten Patienten zeigt sich nirgendwo ein signifikanter Unterschied zu vorher, lediglich die Krankheitswahrnehmung kommt in die Nähe des 5%-Niveaus. Bei „Kuck“ dagegen verbessern sich 5 von 8 QoL-Instrumenten signifikant (AFSS, WHO-Five, MDI, Schlaf und vegetative Beschwerden und die vitale Erschöpfung). Knapp darüber bleibt zudem noch die Symptom Checklist. Die Krankheitswahrnehmung dagegen verändert sich bei „Kuck“ fast nicht.

Somit lässt sich hier bezüglich einer Lebensqualitätsverbesserung „Kuck“ als die bessere Behandlung interpretieren.

Bei den Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern ist die Verbesserung für beide Behandlungen gleichförmig ausgeprägt. Hier verbessern sich sogar 6 von 8 Instrumenten signifikant, ausgenommen sind die Krankheitswahrnehmung und der SF-12, die keinen ausgeprägten Unterschied aufweisen.

Somit lässt sich keiner Behandlung einen Vorzug geben, beide wirken sich gleichermaßen positiv auf die Lebensqualität aus.

Tabelle 11: Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zu Beginn

	Gesamt n = 133	Persistierendes VHF n = 46		p- Wert (t-Test/ MWU)	Paroxysmales VHF n = 87		p- Wert (t-Test/ MWU)
		Kuck n = 22	PVI + Nade- manee n = 24		PVI n = 45	PVI + Nade- manee n = 42	
n, MW (SD)							
<b>AFSS</b>	n = 120 20,41 (4,51)	n = 20 25,24 (4,98)	n = 21 23,21 (3,73)	<b>0,033</b>	n = 39 18,69 (3,97)	n = 40 18,19 (2,18)	0,493
<b>Symptom Checklist</b>	n = 131 14,59 (8,65)	n = 21 15,24 (8,65)	n = 24 10,63 (7,14)	0,057	n = 44 14,05 (7,97)	n = 42 17,10 (9,46)	0,109
<b>Krankheitswahr- nehmung</b>	n = 121 19,60 (5,52)	n = 21 20,29 (7,96)	n = 20 18,10 (5,34)	0,307	n = 40 18,95 (5,32)	n = 40 20,65 (4,00)	0,110
<b>WHO-Five Well Being Index</b>	n = 130 49,42 (24,30)	n = 20 39,40 (24,39)	n = 24 54,83 (23,40)	<b>0,038</b>	n = 45 56,71 (25,12)	n = 41 43,12 (21,08)	<b>0,008</b>
<b>Major Depression Index</b>	n = 131 13,75 (8,61)	n = 21 17,71 (10,61)	n = 24 13,75 (9,21)	0,187	n = 44 11,73 (7,38)	n = 42 13,88 (7,93)	0,196
<b>Schlaf und vegetative Beschwerden</b>	n = 132 5,86 (1,79)	n = 22 5,27 (1,80)	n=23 6,35 (1,72)	<b>0,047</b>	n = 45 6,04 (1,92)	n = 42 5,69 (1,62)	0,356
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 128 8,68 (3,18)	n = 20 10,75 (3,64)	n = 23 8,09 (3,04)	<b>0,020</b>	n = 44 7,70 (2,52)	n = 41 9,05 (3,23)	<b>0,035</b>
<b>SF-12</b>							
<b>Körperliche Summenskala</b>	n = 78 38,68 (5,35)	n = 13 37,80 (4,35)	n = 13 38,80 (5,39)	0,609	n = 26 38,38 (6,15)	n = 26 39,35 (5,13)	0,539
<b>Psychische Summenskala</b>	n = 78 74,64 (7,60)	n = 13 46,58 (9,41)	n = 13 48,63 (6,38)	0,522	n = 26 47,04 (8,44)	n = 26 48,27 (6,53)	0,559

*Tabelle 12: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Ablationsart - Persistierendes VHF*

	PVI + Nademanee n = 24			Kuck n = 22		
	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 16 22,47 (3,91)	n = 16 20,17 (6,00)	0,197	n = 16 25,78 (3,37)	n = 16 18,55 (2,23)	<b>0,004</b>
<b>Symptom Checklist</b>	n = 23 10,61 (7,30)	n = 23 8,43 (6,09)	0,157	n = 20 14,80 (8,63)	n = 20 10,50 (8,45)	0,054
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 20 18,10 (5,34)	n = 20 16,10 (6,38)	0,062	n = 20 20,50 (8,10)	n = 20 19,75 (6,44)	0,539
<b>WHO-Five</b>	n = 24 54,83 (23,40)	n = 24 57,83 (24,37)	0,338	n = 20 39,40 (24,39)	n = 20 58,00 (25,11)	<b>0,002</b>
<b>MDI</b>	n = 24 13,75 (9,21)	n = 24 11,79 (9,06)	0,335	n = 21 17,71 (10,61)	n = 21 13,05 (10,31)	<b>0,047</b>
<b>Schlaf &amp; veg Beschwerden</b>	n = 23 6,35 (1,72)	n = 23 6,26 (1,69)	0,720	n = 22 5,27 (1,80)	n = 22 5,95 (2,4)	<b>0,032</b>
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 23 8,09 (3,04)	n = 23 7,17 (3,06)	0,250	n = 20 10,75 (3,64)	n = 20 7,50 (2,95)	<b>0,001</b>
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 9 39,19 (5,97)	n = 9 37,63 (3,92)	0,260	n = 9 37,53 (4,36)	n = 9 35,00 (5,42)	0,197
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 9 46,86 (6,39)	n = 9 49,87 (6,11)	0,172	n = 9 46,19 (9,42)	n = 9 50,15 (3,49)	0,221

*Tabelle 13: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Ablationsart - Paroxysmales VHF*

	PVI n = 45			PVI + Nademanee n = 42		
	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 25 19,45 (3,40)	n = 25 15,98 (4,66)	<b>0,004</b>	n = 34 18,16 (2,35)	n = 34 16,26 (5,35)	<b>0,046</b>
<b>Symptom Checklist</b>	n = 41 14,05 (8,18)	n = 41 8,88 (7,46)	<b>&lt; 0.001</b>	n = 42 17,10 (9,64)	n = 42 8,24 (7,41)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 37 18,70 (5,21)	n = 37 17,89 (5,23)	0,230	n = 40 20,65 (4,00)	n = 40 20,78 (4,61)	0,816
<b>WHO-Five</b>	n = 40 56,60 (24,98)	n = 40 68,00 (18,54)	<b>0,004</b>	n = 39 44,00 (21,21)	n = 39 59,49 (26,31)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>MDI</b>	n = 42 11,31 (7,15)	n = 42 8,14 (6,39)	<b>0,003</b>	n = 41 13,80 (8,02)	n = 41 10,54 (10,04)	<b>0,017</b>
<b>Schlaf &amp; veg Beschwerden</b>	n = 44 6,11 (1,88)	n = 44 6,59 (1,77)	<b>0,049</b>	n = 42 5,69 (1,62)	n = 42 6,19 (1,66)	<b>0,022</b>
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 43 7,63 (2,50)	n = 43 6,30 (1,91)	<b>&lt; 0.001</b>	n = 39 9,03 ( 3,31)	n = 39 7,21 (3,02)	<b>&lt; 0.001</b>
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 15 38,38 (6,07)	n = 15 37,65 (5,31)	0,695	n = 18 38,49 (5,23)	n = 18 39,17 (4,42)	0,602
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 15 46,36 (8,96)	n = 15 47,33 (6,91)	0,690	n = 18 49,59 (6,74)	n = 18 49,65 (5,72)	0,961

## b) Vergleich Männer - Frauen

Als nächstes wurden die Patienten anhand ihres Geschlechts mit dem Ziel verglichen, zu überprüfen, ob zwischen Männern und Frauen Unterschiede bezüglich ihrer Lebensqualität bestanden hatten.

*Tabelle 14: Lebensqualitätsunterschiede zwischen Männern und Frauen zu Beginn*

	Gesamt n = 133	Geschlecht		p-Wert (t-Test)
		Männer n = 98	Frauen n = 35	
n, MW (SD)				
<b>AFSS</b>	n = 120 20,41 (4,51)	n = 98 20,59 (4,60)	n = 31 19,89 (4,48)	0,462
<b>Symptom Checklist</b>	n = 131 14,59 (8,65)	n = 96 14,40 (8,36)	n = 35 15,11 (9,51)	0,676
<b>Krankheitswahrnehmung</b>	n = 121 19,60 (5,52)	n = 90 18,97 (5,53)	n = 31 21,45 (5,12)	<b>0,030</b>
<b>WHO-Five Well Being Index</b>	n = 130 49,42 (24,30)	n = 96 50,75 (30,34)	n = 34 45,65 (26,83)	0,294
<b>Major Depression Index</b>	n = 131 13,75 (8,61)	n = 98 12,54 (8,25)	n = 33 14,36 (9,70)	0,637
<b>Schlaf und vegetative Beschwerden</b>	n = 132 5,86 (1,79)	n = 98 6,00 (1,71)	n = 34 5,44 (1,96)	0,116
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 128 8,68 (3,18)	n = 95 8,61 (3,05)	n = 33 8,88 (3,58)	0,678
<b>SF-12</b>				
<b>Körperliche Summenskala</b>	n = 78 38,68 (5,35)	n = 58 38,77 (5,54)	n = 20 38,40 (4,89)	0,789
<b>Psychische Summenskala</b>	n = 78 74,64 (7,60)	n = 58 48,27 (7,53)	n = 20 45,79 (7,70)	0,210

Zunächst erfolgt zum Ausschluss schon zuvor bestehender Unterschiede eine Testung der Gruppe Frauen gegen die Gruppe Männer, gesamt und aufgeteilt nach dem Charakter des Vorhofflimmerns.

Als einziges Instrument signifikant unterschiedlich ist die Krankheitswahrnehmung, die bei Frauen im Mittel schlechtere Werte aufweist. Ansonsten unterscheiden sich die Geschlechter nicht überzufällig, auch wenn bei Frauen tendenziell im Mittel höhere Belastungen angezeigt werden. Frauen haben also einen geringfügig höheren Leidensdruck zu Beginn als Männer (s. Tabelle 14).

Alles in allem zeigen sich Frauen und Männer zu Beginn der Studie wenig verschieden, lediglich in zwei Punkten tritt ein signifikanter Unterschied auf (s. Tabelle 15). Zum einen ist die Krankheitswahrnehmung bei Frauen mit paroxysmalem VHF signifikant größer und zum anderen haben die Männer mit derselben Erkrankung knapp signifikant bessere Werte beim Instrument „Schlaf und vegetative Beschwerden“.

Außerdem fällt auf, dass die Mittelwerte für die AFSS bei den Patienten mit paroxysmalem VHF deutlich niedriger sind als bei den Patienten mit persistierendem VHF. Im t-Test für unabhängige Stichproben zeigt sich, dass der Unterschied sogar hochsignifikant ist mit einem p-Wert von kleiner 0,001 (nicht in der Tabelle aufgeführt). Im Übrigen sind die Voraussetzungen für die späteren Vergleiche gut, da die Patienten mit persistierendem VHF in keinem QoL-Instrument überzufällig abweichen, die Patienten mit paroxysmalem VHF sind in 6 von 8 Instrumenten nicht unterschiedlich. Alles in allem zeigen Frauen, die anfallsartiges VHF haben, zu Beginn etwas schlechtere Werte als ihre männlichen Mitpatienten, während sich die Werte bei Patienten mit andauerndem VHF gleichmäßiger verhalten.

Der Vergleich der Scores der einzelnen Instrumente vor und nach der Behandlung soll Aufschluss über den erwünschten oder unerwünschten Effekt der Behandlung geben. Auch hier wird wieder zunächst allgemein und anschließend stratifiziert nach Vorhofflimmerart verglichen (Tabelle 16 - 18). Auf eine Stratifizierung zusätzlich nach Behandlungsart wurde aufgrund der immer kleiner werdenden Fallzahlen verzichtet. Die grau unterlegten Felder symbolisieren die im Baseline-Vergleich aufgedeckten Unterschiede.

*Tabelle 15: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen zu Studienbeginn - Männer vs. Frauen zusätzlich nach Art des VHF stratifiziert*

	Gesamt n = 133	Persistierendes VHF n = 46		p- Wert (t-Test/ MWU)	Paroxysmales VHF n = 87		p- Wert (t-Test/ MWU)
		Männer n = 33	Frauen n = 13		Männer n = 65	Frauen n = 22	
n, MW (SD)							
<b>AFSS</b>	n = 120 20,41 (4,56)	n = 31 25,06 (3,15)	n = 10 21,55 (6,66)	0,138	n = 58 18,20 (3,29)	n = 21 19,10 (2,84)	0,273
<b>Symptom Checklist</b>	n = 131 14,59 (8,65)	n = 32 12,19 (7,80)	n = 13 14,23 (9,06)	0,564	n = 64 15,50 (8,48)	n = 22 15,64 (9,95)	0,951
<b>Krankheitswahr- nehmung</b>	n = 121 19,60 (5,52)	n = 30 18,97 (7,10)	n = 11 19,91 (6,24)	0,700	n = 60 18,97 (4,63)	n = 20 22,30 (4,33)	<b>0,006</b>
<b>WHO-Five Well Being Index</b>	n = 130 49,42 (24,30)	n = 32 47,50 (22,00)	n = 12 48,67 (32,31)	0,910	n = 64 52,38 (23,99)	n = 22 44,00 (24,00)	0,161
<b>Major Depression Index</b>	n = 131 13,75 (8,61)	n = 33 15,79(9,11)	n = 12 15,08 (12,51)	0,837	n = 65 12,40 (7,61)	n = 21 13,95 (8,00)	0,424
<b>Schlaf und vegetative Beschwerden</b>	n = 132 5,86 (1,79)	n = 33 5,82 (1,79)	n = 12 5,83 (1,99)	0,849	n = 65 6,09 ( 1,67)	n = 22 5,23 (1,95)	<b>0,048</b>
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 128 8,68 (3,18)	n = 32 9,22 (3,27)	n = 11 9,46 (4,46)	1,000	n = 63 8,30 (2,92)	n = 22 8,50 (3,10)	0,788
<b>SF-12</b>							
<b>Körperliche Summenskala</b>	n = 78 38,68 (5,35)	n = 21 37,97 (5,22)	n = 5 39,69 (2,48)	0,298	n = 37 39,23 (5,73)	n = 15 37,97 (5,46)	0,469
<b>Psychische Summenskala</b>	n = 78 47,64 (7,60)	n = 21 48,65 (8,22)	n = 5 43,22 (5,17)	0,175	n = 37 48,06 (7,21)	n = 15 46,65 (8,35)	0,545

*Tabelle 16: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Geschlecht*

	<b>Männer</b> n = 98			<b>Frauen</b> n = 35		
	<b>vorher</b>	<b>nachher</b>	<b>p-Wert</b> (t-Test/ Wilcoxon)	<b>vorher</b>	<b>nachher</b>	<b>p-Wert</b> (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 70 20,82 (4,36)	n = 70 17,42 (6,61)	<b>&lt;0,001</b>	n = 21 19,92 (3,57)	n = 21 16,79 (4,55)	<b>0,014</b>
<b>Symptom Checklist</b>	n = 94 14,38 (8,42)	n = 94 8,85 (7,30)	<b>&lt;0,001</b>	n = 32 15,06 (9,79)	n = 32 8,81 (7,56)	<b>0,003</b>
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 88 18,99 (5,59)	n = 88 18,32 (5,44)	0,106	n = 29 21,34 (4,94)	n = 29 20,62 (6,07)	0,468
<b>WHO-Five</b>	n = 91 50,37 (23,12)	n = 91 62,33 (23,05)	<b>&lt;0,001</b>	n = 32 46,88 (27,15)	n = 32 59,88 (25,29)	<b>0,004</b>
<b>MDI</b>	n = 96 13,40 (8,22)	n = 96 10,28 (8,44)	<b>&lt;0,001</b>	n = 32 14,28 (9,84)	n = 32 10,75 (10,40)	<b>0,049</b>
<b>Schlaf &amp; veg Beschwerden</b>	n = 97 6,03 (1,69)	n = 97 6,33 (1,71)	<b>0,042</b>	n = 34 5,44 (1,96)	n = 34 6,21 (1,94)	<b>0,008</b>
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 93 8,58 (3,08)	n = 93 6,98 (2,63)	<b>&lt;0,001</b>	n = 32 8,84 (3,63)	n = 32 6,81 (2,91)	<b>0,001</b>
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 38 38,38 (5,40)	n = 38 37,21 (4,94)	0,191	n = 13 38,50 (5,40)	n = 13 39,18 (4,56)	0,716
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 38 48,23 (7,26)	n = 38 49,90 (5,86)	0,143	n = 13 45,59 (9,30)	n = 13 46,74 (5,16)	0,640

*Tabelle 17: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Geschlecht und Art des Flimmerns - Persistierend*

	<b>Männer</b> n = 33			<b>Frauen</b> n = 13		
	<b>vorher</b>	<b>nachher</b>	<b>p-Wert</b> (t-Test/ Wilcoxon)	<b>vorher</b>	<b>nachher</b>	<b>p-Wert</b> (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 26 24,78 (3,27)	n = 26 19,13 (8,17)	<b>0,001</b>	n = 6 21,29 (5,66)	n = 6 20,33 (4,04)	0,740
<b>Symptom Checklist</b>	n = 32 12,19 (7,80)	n = 32 7,81 (6,42)	<b>0,003</b>	n = 11 13,64 (9,35)	n = 11 14,00 (7,93)	0,892
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 31 17,32 (6,19)	n = 31 16,61 (5,65)	0,242	n = 9 20,78 (5,85)	n = 9 22,38 (6,36)	0,279
<b>WHO-Five</b>	n = 32 47,50 (22,00)	n = 32 58,50 (23,63)	<b>0,018</b>	n = 12 48,67 (32,31)	n = 12 56,33 (27,47)	0,287
<b>MDI</b>	n = 33 15,79 (9,11)	n = 33 12,21 (9,31)	0,059	n = 12 15,08 (12,51)	n = 12 12,83 (10,68)	0,371
<b>Schlaf &amp; veg Beschwerden</b>	n = 33 5,82 (1,79)	n = 33 6,09 (1,88)	0,312	n = 12 5,83 (1,99)	n = 12 6,17 (1,85)	0,521
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 32 9,22 (3,27)	n = 32 7,25 (2,81)	<b>0,007</b>	n = 11 9,64 (4,46)	n = 11 7,55 (3,56)	0,111
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 14 38,50 (5,50)	n = 14 38,18 (5,34)	0,875	n = 4 39,96 (2,78)	n = 4 35,71 (3,50)	0,127
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 14 47,95 (7,42)	n = 14 49,33 (5,77)	0,489	n = 4 42,49 (5,67)	n = 4 47,73 (4,61)	0,204

*Tabelle 18: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Geschlecht und Art des Flimmerns - Paroxysmal*

	<b>Männer</b> n = 65			<b>Frauen</b> n = 22		
	<b>vorher</b>	<b>nachher</b>	<b>p-Wert</b> (t-Test/ Wilcoxon)	<b>vorher</b>	<b>nachher</b>	<b>p-Wert</b> (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 44 18,48 (3,03)	n = 44 16,41 (5,34)	<b>0,012</b>	n = 15 19,37 (2,37)	n = 15 15,37 (4,03)	<b>0,005</b>
<b>Symptom Checklist</b>	n = 62 15,52 (8,57)	n = 62 9,39 (7,71)	<b>&lt;0,001</b>	n = 21 15,81 (10,16)	n = 21 6,10 (5,89)	<b>0,001</b>
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 57 19,89 (5,07)	n = 57 19,25 (5,14)	0,243	n = 20 21,60 (4,62)	n = 20 19,65 (5,84)	0,080
<b>WHO-Five</b>	n = 59 51,93 (23,74)	n = 59 64,41 (22,66)	<b>&lt;0,001</b>	n = 20 45,80 (24,40)	n = 20 62,00 (24,37)	<b>0,008</b>
<b>MDI</b>	n = 63 12,14 (7,50)	n = 63 9,27 (7,84)	<b>&lt;0,001</b>	n = 20 13,8 (8,17)	n = 20 9,50 (10,30)	0,087
<b>Schlaf &amp; veg Beschwerden</b>	n = 64 6,14 (1,64)	n = 64 6,45 (1,61)	0,077	n = 22 5,23 (1,95)	n = 22 6,23 (2,02)	<b>0,010</b>
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 61 8,25 (2,94)	n = 61 6,84 (2,54)	<b>&lt;0,001</b>	n = 21 8,43 (3,16)	n = 21 6,43 (2,52)	<b>0,002</b>
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 24 38,30 (5,48)	n = 24 36,64 (4,71)	0,180	n = 9 37,86 (6,27)	n = 9 40,72 (4,23)	0,213
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 24 48,40 (7,31)	n = 24 50,23 (6,01)	0,198	n = 9 46,97 (10,52)	n = 9 46,29 (5,59)	0,829

Im allgemeinen Vergleich der Geschlechter (s. Tabelle 16) verbessert sich die Lebensqualität bei den Männern in 6 von 8 Instrumenten, in 5 sogar hochsignifikant. Unverändert bzw. allenfalls leicht verbessert findet sich die Krankheitswahrnehmung, der SF-12 reagiert wiederholt gegensinnig: Während sich der Wert für die psychische Komponente bessert, sinkt der Wert für die körperliche Komponente ab. Beide Komponenten verändern sich jedoch nur tendenziell, der statistische Test bleibt über dem 5%-Niveau.

Analog verhält sich die Lebensqualität der Frauen, exakt die gleichen Instrumente verändern sich positiv, auch hier wiederum 5 von 6 sogar auf 1%-Niveau. Nur knapp das Signifikanzniveau erreicht hier der Major Depression Index, dessen Verbesserung geringer ausfällt als der der Männer, umgekehrt verbessern sich der Schlaf und die vegetativen Beschwerden bei Frauen deutlicher. Der SF-12 reagiert gleichsinnig, allerdings auch wie vorangegangen nur tendenziell. Somit ist eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität unabhängig vom Geschlecht der Patienten gezeigt worden.

Nun werden die Patienten zusätzlich nach der Art ihres Vorhofflimmerns stratifiziert und ein weiteres Mal vorher und nachher verglichen (Tabelle 17 & 18):

Bei Männern mit persistierendem VHF verbessert sich der WHO-Five Well-Being Index signifikant, AFSS, Symptom Checklist und Vitale Erschöpfung sogar hochsignifikant. Die restlichen vier Instrumente weisen ebenso eine Tendenz zur Verbesserung auf, bis auf die Körperliche Skala des SF-12, die wiederholt sinkt, wenn auch nur minimal.

Das 5%-Niveau erreicht bei den Frauen mit persistierendem VHF keiner der 8 Tests (die inzwischen sehr geringe Fallzahlen aufweisen), eine nähere Betrachtung der Tendenzen zeigt, dass 5 Instrumente wie erwartet zur Verbesserung neigen, die anderen drei sich jedoch (Symptom Checklist, Krankheitswahrnehmung und die Körperliche Skala des SF-12) im Mittel tendenziell verschlechtern. Ergo profitieren die Männer mit persistierendem Vorhofflimmern deutlich von einer Ablation, bei den Frauen ist fast kein Effekt mit diesen Methoden messbar.

Anders sieht es bei den Patienten mit anfallsartigem Vorhofflimmern aus. Bei den Männern verbessern sich 5 Instrumente signifikant, 4 davon sogar hochsignifi-

kant. Kaum verändert findet sich die Krankheitswahrnehmung, Schlaf und vegetative Beschwerden bleiben knapp unter dem Signifikanzlevel und innerhalb des SF-12 findet sich abermals die gegensinnige Bewegung von KSK und PSK, wobei der PSK tendenziell besser und der KSK tendenziell schlechter wird.

Die Lebensqualität der Frauen verhält sich ähnlich, statt dem MDI allerdings, der hier annähernd nicht signifikant wird, verbessert sich Schlaf und vegetative Beschwerden überzufällig häufig. Alle 5 Instrumente erreichen sogar das 1%-Signifikanzniveau. Die Krankheitswahrnehmung weist tendenziell jedoch einen deutlich besseren Wert als bei den Männern auf, beim SF-12 steigt diesmal der KSK und der PSK sinkt minimal ab. Beide Geschlechter mit paroxysmalem VHF weisen hier eine deutliche Verbesserung ihrer Lebensqualität nach Ablation auf.

### **c) Unterschieden nach dem Alter**

Da auch der Einfluss des Alters der Patienten auf die Lebensqualität von Interesse ist, werden in Folge die jungen Patienten den Älteren gegenübergestellt. Dabei wurde der Cut-off-Punkt an der 50%-Percentile der gesamten Altersverteilung gezogen. Patienten bis 59 Jahre werden zur Gruppe „jung“ gerechnet, Patienten ab 60 Jahren aufwärts sind als „älter“ definiert.

Nicht nur die Gruppengröße soll jedoch vergleichbar sein, es soll auch sichergestellt werden, dass sich die definierten Gruppen nicht schon zu Beginn der Untersuchung unterscheiden, somit folgt erneut ein Baseline-Vergleich, erst allgemein, dann zusätzlich nach Art des VHF stratifiziert (Tabelle 19 &20).

Erfreulicherweise fördert der Vergleich der Gruppen mit dem t-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen jüngeren und älteren Patienten bezüglich der Lebensqualität zu Tage.

Auch bei dem Baseline-Vergleich für ältere und jüngere Patienten stratifiziert nach der Art des VHF ergeben sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen, die dann möglicherweise für eventuelle spätere Verzerrungen der Ergebnisse verantwortlich gewesen wären.

*Tabelle 19: Lebensqualitätsunterschiede zwischen jüngeren und älteren Patienten zu Beginn*

	<b>Gesamt</b> n = 133	<b>Alter</b>		<b>p-Wert</b> (t-Test)
		<b>Jüngere Patienten</b> n = 67	<b>Ältere Patienten</b> n = 66	
n, MW (SD)				
<b>AFSS</b>	n = 120 20,41 (4,51)	n = 60 19,93, (4,42)	n = 60 20,98 (4,69)	0,247
<b>Symptom Checklist</b>	n = 131 14,59 (8,65)	n = 66 14,59 (7,91)	n = 65 14,58 (9,42)	0,997
<b>Krankheitswahrnehmung</b>	n = 121 19,60 (5,52)	n = 64 19,23 (5,54)	n = 57 20,02 (5,51)	0,438
<b>WHO-Five Well Being Index</b>	n = 130 49,42 (24,30)	n = 66 47,39 (21,92)	n = 64 51,50 (26,54)	0,339
<b>Major Depression Index</b>	n = 131 13,75 (8,61)	n = 66 13,91 (7,68)	n = 65 13,58 (9,52)	0,830
<b>Schlaf und vegetative Beschwerden</b>	n = 132 5,86 (1,79)	n = 66 6,06 (1,76)	n = 66 5,65 (1,80)	0,190
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 128 8,68 (3,18)	n = 63 8,63 (3,12)	n = 65 8,72 (3,27)	0,876
<b>SF-12</b>				
<b>Körperliche Summenskala</b>	n = 78 38,68 (5,35)	n = 40 38,76 (5,24)	n = 38 38,59 (5,53)	0,889
<b>Psychische Summenskala</b>	n = 78 74,64 (7,60)	n = 40 48,12 (7,16)	n = 38 47,12 (8,10)	0,565

Tabelle 20: Lebensqualitätsunterschiede zwischen jüngeren und älteren Patienten zu Beginn zusätzlich stratifiziert nach der Art des VHF

	Gesamt n = 133	Persistierendes VHF n = 46		p- Wert (t-Test/ MWU)	Paroxysmales VHF n = 87		p- Wert (t-Test/ MWU)
		Jung n = 22	Alt n = 24		Jung n = 45	Alt n = 42	
n, MW (SD)							
<b>AFSS</b>	n = 120 20,41 (4,56)	n = 20 24,13 (4,18)	n = 21 24,27 (4,79)	0,916	n = 40 17,83 (2,73)	n = 39 19,07 (3,51)	0,082
<b>Symptom Checklist</b>	n = 131 14,59 (8,65)	n = 21 12,14 (4,93)	n = 24 13,33 (10,23)	0,891	n = 45 15,73 (8,78)	n = 41 15,32 (8,96)	0,828
<b>Krankheitswahr- nehmung</b>	n = 121 19,60 (5,52)	n = 20 18,10 (6,45)	n = 21 20,29 (7,14)	0,311	n = 44 19,75 (5,07)	n = 36 19,86 (4,41)	0,918
<b>WHO-Five Well Being Index</b>	n = 130 49,42 (24,30)	n = 21 43,24 (18,96)	n = 23 52,00 (28,97)	0,239	n = 45 49,33 (23,12)	n = 41 51,22 (25,44)	0,720
<b>Major Depression Index</b>	n = 131 13,75 (8,61)	n = 21 15,62 (8,37)	n = 24 15,58 (11,38)	0,991	n = 45 13,11 (7,30)	n = 41 12,41 (8,16)	0,677
<b>Schlaf und vegetative Beschwerden</b>	n = 132 5,86 (1,79)	n = 21 5,76 (1,87)	n = 24 5,88 (1,83)	0,838	n = 45 6,20 (1,71)	n = 42 5,52 (1,80)	0,076
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 128 8,68 (3,18)	n = 19 8,84 (3,20)	n = 24 9,71 (3,24)	0,475	n = 44 8,55 (3,11)	n = 41 8,15 (2,78)	0,536
<b>SF-12</b>							
<b>Körperliche Summenskala</b>	n = 78 38,68 (5,35)	n = 10 37,85 (4,52)	n = 16 38,58 (5,14)	0,713	n = 30 39,06 (5,50)	n = 22 38,59 (5,92)	0,769
<b>Psychische Summenskala</b>	n = 78 47,64 (7,60)	n = 10 49,75 (6,92)	n = 16 46,26 (8,46)	0,286	n = 30 47,58 (7,27)	n = 22 47,75 (7,97)	0,938

Darauf folgt wiederum der Vorher-Nachher-Vergleich nach dem bereits oben angewandten Schema: erst allgemein, dann nach Art des Flimmerns unterteilt (Tabelle 21-23)

Im allgemeinen Test (s. Tabelle 21) verbessern die jüngeren Patienten ihre Werte in 5 von 8 Lebensqualitätsinstrumenten hochsignifikant. Knapp unter der Signifikanzschwelle bleibt die Krankheitswahrnehmung, kaum verändern sich Schlaf und vegetative Beschwerden, sowie der SF-12, die jedoch alle drei eine Tendenz zur Verbesserung aufweisen. Die älteren Patienten unterscheiden sich davon nur durch das Instrument Schlaf und vegetative Beschwerden, das als sechstes Instrument signifikant das 1%-Niveau erreicht. Anders als bei den jüngeren Patienten sinkt der KSK-Wert tendenziell ab, so wie das schon bei früheren Vergleichen der Fall war (s.o.). Letztendlich profitieren beide Gruppen in ähnlichem Maße, die älteren Patienten weisen einen geringen Vorsprung gegenüber den Jüngeren auf.

Beim Vergleich der Patienten mit persistierendem VHF (s. Tabelle 22) ergibt sich ein bunteres Bild als zuvor. Bei den jüngeren Patienten werden 3 Instrumente signifikant, die Symptom Checklist, der WHO-Five Well-Being Index und die Vitale Erschöpfung, nur knapp darunter bleiben AFSS und MDI, die restlichen Instrumente verändern sich kaum, aber tendenziell in die gewünschte Richtung. Bei den älteren Patienten wiederholt sich, wie hier bereits öfter beobachtet, dieses Muster nicht, sondern es überschreiten statt dessen der AFSS, der MDI und die Vitale Erschöpfung die Signifikanzschwelle. Die restlichen Instrumente verändern sich kaum, die Krankheitswahrnehmung und der KSK steigen sogar tendenziell an. Somit verbessert sich die Lebensqualität nicht nur nicht mehr so ausgeprägt wie beim Gesamtvergleich, sondern zusätzlich unterschieden sich ältere und jüngere Patienten wenn auch nicht in der Anzahl der Aspekte von Lebensqualität, so dennoch in der Art derselben.

*Tabelle 21: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Alter*

	Jüngere Patienten n = 67			Ältere Patienten n = 66		
	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 44 19,76 (4,06)	n = 44 16,21 (6,57)	<b>0,001</b>	n = 47 21,41 (4,19)	n = 47 18,27 (5,68)	<b>0,001</b>
<b>Symptom Checklist</b>	n = 64 14,56 (7,99)	n = 64 8,75 (7,13)	<b>&lt;0,001</b>	n = 62 14,55 (9,55)	n = 62 8,94 (7,60)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 62 19,06 (5,46)	n = 62 18,06 (5,37)	0,061	n = 55 20,15 (5,57)	n = 55 19,82 (5,89)	0,570
<b>WHO-Five</b>	n = 64 47,19 (22,10)	n = 64 61,56 (23,58)	<b>&lt;0,001</b>	n = 59 51,93 (26,19)	n = 59 61,83 (23,76)	<b>0,002</b>
<b>MDI</b>	n = 64 13,70 (7,63)	n = 64 10,61 (9,35)	<b>0,003</b>	n = 64 13,53 (9,58)	n = 64 10,19 (8,56)	<b>0,003</b>
<b>Schlaf &amp; veg Beschwerden</b>	n = 66 6,06 (1,76)	n = 66 6,29 (1,80)	0,215	n = 65 5,69 (1,79)	n = 65 6,31 (1,74)	<b>0,001</b>
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 61 8,59 (3,15)	n = 61 6,97 (2,96)	<b>&lt;0,001</b>	n = 64 8,70 (3,29)	n = 64 6,91 (2,43)	<b>&lt;0,001</b>
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 22 37,62 (5,26)	n = 22 37,83 (5,20)	0,859	n = 29 39,01 (5,43)	n = 29 37,62 (4,71)	0,213
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 22 48,39 (7,10)	n = 22 50,28 (6,60)	0,390	n = 29 46,93 (8,38)	n = 29 48,20 (5,06)	0,393

*Tabelle 22: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Alter und Art des Flimmerns - Persistierend*

	Jüngere Patienten n = 22			Ältere Patienten n = 24		
	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 14 23,25 (4,60)	n = 14 18,54 (8,81)	0,082	n = 18 24,80 (3,38)	n = 18 20,00 (6,55)	<b>0,009</b>
<b>Symptom Checklist</b>	n = 20 12,20 (5,05)	n = 20 7,85 (7,01)	<b>0,011</b>	n = 23 12,87 (10,20)	n = 23 10,74 (7,38)	0,270
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 22 17,86 (6,62)	n = 22 16,64 (5,65)	0,113	n = 18 18,39 (5,85)	n = 18 19,67 (6,79)	0,197
<b>WHO-Five</b>	n = 21 43,24 (18,96)	n = 21 58,29 (22,58)	<b>0,007</b>	n = 23 52,00 (28,97)	n = 23 57,57 (26,50)	0,293
<b>MDI</b>	n = 21 15,62 (8,37)	n = 21 12,19 (9,33)	0,079	n = 24 15,58 (11,38)	n = 24 12,54 (9,98)	<b>0,018</b>
<b>Schlaf &amp; veg Beschwerden</b>	n = 21 5,76 (1,87)	n = 21 5,86 (1,68)	0,772	n = 24 5,88 (1,83)	n = 24 6,33 (1,99)	0,102
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 19 8,84 (3,20)	n = 19 6,95 (3,14)	<b>0,045</b>	n = 24 9,71 (3,84)	n = 24 7,62 (2,87)	<b>0,011</b>
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 6 39,00 (4,73)	n = 6 39,63 (5,13)	0,600	n = 12 38,74 (5,28)	n = 12 36,63 (4,85)	0,168
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 6 44,97 (6,16)	n = 6 49,12 (8,05)	0,249	n = 12 47,61 (7,91)	n = 12 48,91 (4,05)	0,535

*Tabelle 23: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Alter und Art des Flimmerns - Paroxysmal*

	Jüngere Patienten n = 45			Ältere Patienten n = 42		
	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 30 18,13 (2,52)	n = 30 15,13 (5,02)	<b>0,003</b>	n = 29 19,30 (3,16)	n = 29 17,20 (4,88)	<b>0,041</b>
<b>Symptom Checklist</b>	n = 44 15,64 (8,86)	n = 44 9,16 (7,22)	<b>&lt;0,001</b>	n = 39 15,54 (9,13)	n = 39 7,87 (7,63)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 40 19,72 (4,66)	n = 40 18,85 (5,11)	0,224	n = 37 21,00 (5,30)	n = 37 19,89 (5,50)	0,115
<b>WHO-Five</b>	n = 43 49,12 (23,44)	n = 43 63,16 (24,15)	<b>&lt;0,001</b>	n = 36 51,89 (54,69)	n = 36 54,56 (21,79)	0,188
<b>MDI</b>	n = 43 12,77 (7,15)	n = 43 9,84 (9,37)	<b>0,016</b>	n = 40 12,30 (8,23)	n = 40 8,78 (7,36)	<b>0,004</b>
<b>Schlaf &amp; veg Beschwerden</b>	n = 45 6,20 (1,71)	n = 45 6,49 (1,83)	0,161	n = 41 5,59 (1,77)	n = 41 6,29 (1,60)	<b>0,006</b>
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 42 8,48 (3,16)	n = 42 6,98 (2,92)	<b>&lt;0,001</b>	n = 40 8,10 (2,80)	n = 40 6,48 (2,04)	<b>&lt;0,001</b>
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 16 37,11 (5,49)	n = 16 37,16 (5,22)	0,973	n = 17 39,20 (5,69)	n = 17 38,32 (4,63)	0,587
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 16 49,68 (7,18)	n = 16 50,71 (6,22)	0,981	n = 17 46,44 (8,91)	n = 17 47,70 (5,74)	0,559

Bei den Patienten mit paroxysmalem VHF (s. Tabelle 23) verbessern sich sowohl für jüngere als auch für ältere Patienten 5 Instrumente signifikant. Übereinstimmend verbessert sich auf beiden Seiten der „AFSS“, die „Symptom Checklist“, der „MDI“ und die „Vitale Erschöpfung“. Während nur bei den jüngeren Patienten der „WHO-Five“ eine Steigerung der QoL anzeigte, profitierten nur die älteren Patienten im Instrument „Schlaf und vegetative Beschwerden“.

Die Lebensqualität von Patienten mit paroxysmalem VHF verbessert sich nach einer Katheterablation in etwa unabhängig vom Alter.

#### **d) Unterschieden nach der Schwere der Symptombelastung**

##### Auftreten und Häufigkeit der einzelnen Symptome

Die Beschwerden bei VHF äußern sich auf verschiedenste Weise. Bei dieser Studie wurde auf die Symptomatik der Patienten mittels eines Komplexes aus Fragen eingegangen. Die Patienten beantworteten Fragen nach 10 Symptomen, wobei sie die Möglichkeit hatten, anzugeben, ob dieses Symptom auftrat und wenn ja, wie sehr es sie belastete. Anhand dieser Werte wurde die Symptom Checklist berechnet, aber ebenso von Interesse sind die Symptome an sich.

Zu Beginn werden die Fragebögen des gesamten Kollektivs betrachtet und die Symptommhäufigkeit analysiert. Tabelle 24 gibt eine Übersicht über die Häufigkeiten des Auftretens der einzelnen Symptome in der Reihenfolge des Fragebogens.

Das am häufigsten auftretende Symptom aller Patienten ist hier die „Innere Unruhe“ mit 74,2%, dicht gefolgt von „Herzstolpern“ mit 72,5% und „Herzklopfen“ mit 67,9%. Am wenigsten häufig gaben die Patienten an, kurz bewusstlos geworden zu sein (6,9%) oder Übelkeit verspürt zu haben (17,6%).

*Tabelle 24: Häufigkeiten des Auftretens der Symptome bei allen Patienten zu Beginn der Untersuchung*

Herzklopfen	67,9 %
Innere Unruhe	74,2 %
Herzrasen	64,9 %
Herzstolpern	72,5 %
Aussetzer	53,4 %
Luftnot	61,1 %
Schwindelgefühl	56,6 %
Kurze Bewusstlosigkeit	6,9 %
Übelkeit	17,6 %
Brustschmerzen	45,0 %

Tabelle 25 zeigt die Stratifizierung zwischen den beiden Arten des VHF, da sich ihr verschiedenartiger Charakter auch in der Symptommhäufigkeit niederschlagen kann. Es ergeben sich Unterschiede: Bei den Patienten mit persistierendem VHF steht die Innere Unruhe mit 76,1% erneut an der Spitze, wird auch wieder von „Herzklopfen“ mit 66,7% gefolgt, aber den gleichen Wert erreicht hier auch die Luftnot. 81,4 Prozent der Patienten mit paroxysmalem VHF geben „Herzstolpern“ an, „Innere Unruhe“ folgt hier erst auf Platz 2 mit 73,3%. Obwohl in beiden Gruppen „Übelkeit“ und „Kurze Bewusstlosigkeit“ das Schlusslicht bilden, haben relativ mehr Patienten mit persistierendem VHF Übelkeit (20 % im Gegensatz zu 16,3% in der Gruppe „paroxysmal“) oder werden kurz bewusstlos (11,1% im Gegensatz zu 4,7%). Abb. 4 verdeutlicht diese zusätzlich.

Tabelle 25: Häufigkeiten des Auftretens der Symptome zu Beginn der Untersuchung - aufgeteilt nach der Art des Flimmerns

	Persistierend	Paroxysmal
Herzklopfen	66,7	68,6
Innere Unruhe	76,1	73,3
Herzrasen	55,6	69,8
Herzstolpern	55,6	81,4
Aussetzer	44,4	58,1
Luftnot	66,7	58,1
Schwindelgefühl	55,6	57,0
Kurze Bewusstlosigkeit	11,1	4,7
Übelkeit	20,0	16,3
Brustschmerzen	40,0	47,7

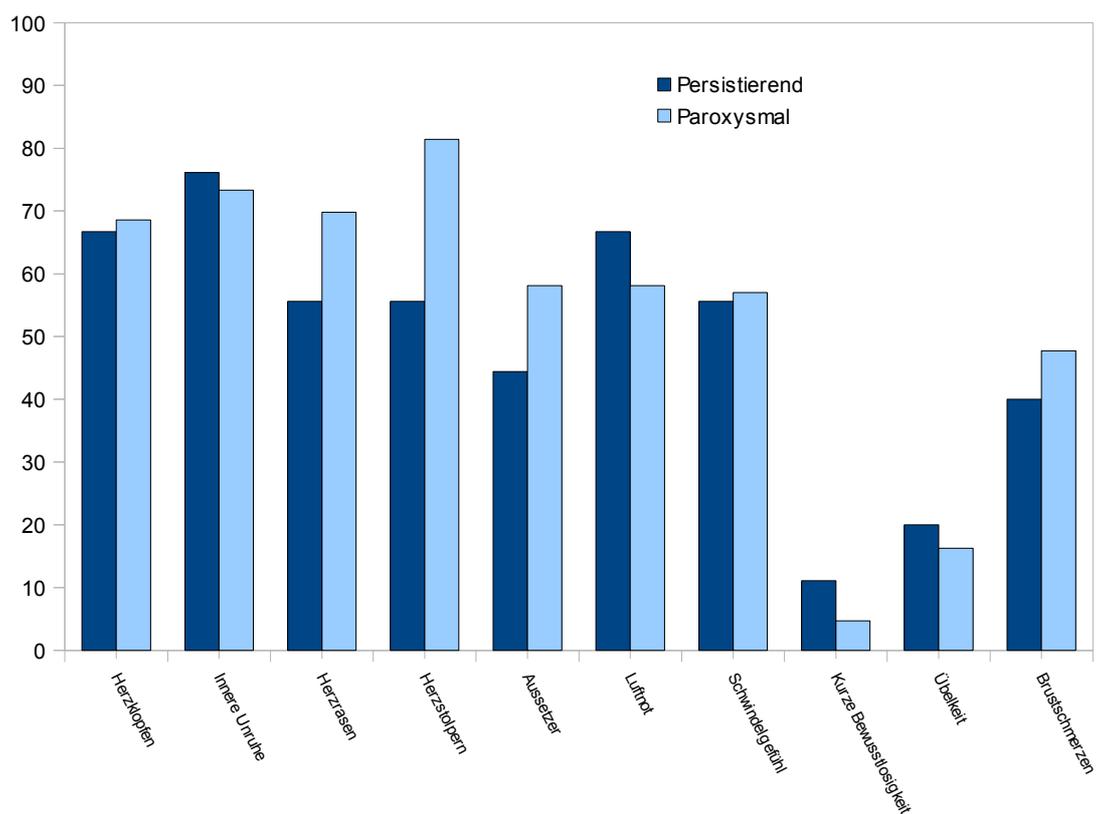


Abbildung 4: Symptommhäufigkeiten zu Beginn

## Schließende Statistik zu Symptombelastung und Lebensqualität

Im Folgenden wird untersucht, welchen Einfluss eine hohe oder niedrige Symptombelastung auf die Lebensqualität hat. Dazu wird die bereits zuvor errechnete Symptom Checklist verwendet, die sowohl das Auftreten an sich, sowie dem von Patienten subjektiv empfundenen Schweregrad jedes einzelnen Symptoms berücksichtigt. Um zwei vergleichbare Gruppen zu erhalten, wird der Cut off-Wert, an dem die Stichprobe zweigeteilt wird, an der 50%-Perzentile festgesetzt. Ein bei der Erstuntersuchung erreichter Punktwert von 0 bis einschließlich 13 bei der Symptom Checklist wird als geringe Symptombelastung definiert, ein Wert von 14 bis 50 als hohe Symptombelastung. Damit ergeben sich zwei Gruppen: Einmal 67 Patienten, die weniger häufige oder weniger gravierende Symptome aufweisen, und einmal 64 Patienten mit größerer Symptomatik. Vergleicht man diese Gruppen zu Beginn mit dem t-Test miteinander, ergeben sich die erwarteten Unterschiede in der Lebensqualitätsmessung, die in 5 von 7 Instrumenten sogar hochsignifikant sind. Die Ergebnisse sind in Tabelle 26 dargestellt. Ausgenommen sind die Atrial Fibrillation Severity Scale und der SF-12, in denen sich die beiden Gruppen nicht überzufällig unterscheiden. Ob signifikant oder nur in der Tendenz, in allen 7 QoL-Instrumenten schneiden die symptomatischeren Patienten auch mit einer deutlich schlechter gemessenen Lebensqualität ab. Besonders eminent ist dieser Unterschied bei Betrachtung des WHO-Five Well-Being Index.

Anschließend folgt die Testung nach erfolgter Behandlung. Hierbei ist von Interesse, ob und bei welcher Patientengruppe sich die Lebensqualität deutlicher verbessern ließ. Die Testung ist in Tabelle 27 zusammengefasst.

Deutlich wird, dass die symptomatischeren Patienten in 5 von 7 Instrumenten von einer Verbesserung profitieren, im Gegensatz zu nur 3 von 7 Instrumenten im Falle der weniger symptomatischen Patienten. Das Wohlbefinden, wie es mit dem WHO-Five Well-Being Index gemessen wurde, zeigt einen deutlichen und hochsignifikanten Anstieg für die Patienten mit höherer Symptombelastung, dagegen erreicht es bei den weniger symptomatischen Patienten nur knapp das Signifikanzniveau.

*Tabelle 26: Lebensqualitätsunterschiede zwischen symptomatischen und weniger symptomatischen Patienten zu Beginn*

	<b>Gesamt</b> n = 133	<b>Symptombelastung</b>		<b>p-Wert</b> (t-Test)
		<b>Symptomatische Patienten</b> n = 67	<b>Weniger symptomatische Patienten</b> n = 64	
n, MW (SD)				
<b>AFSS</b>	n = 120 20,41 (4,51)	n = 59 20,76 (4,05)	n = 60 19,90 (4,90)	0,302
<b>Krankheitswahrnehmung</b>	n = 121 19,60 (5,52)	n = 62 20,92 (5,06)	n = 58 18,02 (5,51)	<b>0,003</b>
<b>WHO-Five Well Being Index</b>	n = 130 49,42 (24,30)	n = 66 39,09 (21,07)	n = 62 60,52 (22,47)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Major Depression Index</b>	n = 131 13,75 (8,61)	n = 66 16,80 (8,96)	n = 63 10,37 (6,09)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Schlaf und vegetative Beschwerden</b>	n = 132 5,86 (1,79)	n = 66 5,27 (1,57)	n = 64 6,52 (1,78)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 128 8,68 (3,18)	n = 66 9,95 (3,09)	n = 61 7,34 (2,72)	<b>&lt;0,001</b>
<b>SF-12</b>				
<b>Körperliche Summenskala</b>	n = 78 38,68 (5,35)	n = 40 37,74 (4,64)	n = 38 39,66 (5,91)	0,114
<b>Psychische Summenskala</b>	n = 78 47,64 (7,60)	n = 40 46,86 (8,34)	n = 38 48,46 (6,75)	0,356

*Tabelle 27: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Symptombelastung*

	Symptomatische Patienten n = 66			Weniger symptomatische Patienten n = 64		
	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 48 20,59 (4,09)	n = 48 16,85 (5,44)	<b>&lt;0,001</b>	n = 42 20,41 (4,14)	n = 42 17,46 (6,76)	<b>0,004</b>
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 61 21,00 (5,06)	n = 61 20,21 (4,73)	0,156	n = 55 17,80 (5,41)	n = 55 17,24 (6,11)	0,317
<b>WHO-Five</b>	n = 61 39,41 (21,24)	n = 61 57,97 (22,99)	<b>&lt;0,001</b>	n = 60 59,80 (22,46)	n = 60 65,73 (23,57)	<b>0,043</b>
<b>MDI</b>	n = 63 16,68 (9,07)	n = 63 11,60 (8,55)	<b>&lt;0,001</b>	n = 63 10,37 (6,90)	n = 63 9,08 (9,09)	0,183
<b>Schlaf &amp; veg Beschwerden</b>	n = 65 5,31 (1,56)	n = 65 5,86 (1,62)	<b>0,002</b>	n = 64 6,52 (1,78)	n = 64 6,77 (1,76)	0,181
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 63 9,95 (3,16)	n = 63 7,49 (2,61)	<b>&lt;0,001</b>	n = 61 7,34 (2,72)	n = 61 6,39 (2,69)	<b>0,006</b>
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 26 37,36 (4,85)	n = 26 37,02 (4,40)	0,781	n = 25 39,51 (5,71)	n = 25 38,43 (5,32)	0,158
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 26 47,48 (8,95)	n = 26 48,21 (6,69)	0,657	n = 25 47,64 (6,61)	n = 25 50,02 (4,68)	0,061

Auch die Depressivität, gemessen mit dem Major Depression Index, nimmt ab, die geringer symptombelastete Gruppe bleibt wieder dahinter zurück, das Ergebnis verbessert sich nur geringfügig. Ein ähnliches Resultat weist „Schlaf und vegetative Beschwerden“ auf. Für beide Gruppen gleichermaßen hochsignifikant verbessert sich der AFSS und die Vitale Erschöpfung und ebenso gleichermaßen bleibt der SF-12 und die Krankheitswahrnehmung unverändert. Folglich profitieren Patienten mit höherer Symptombelastung sehr deutlich von der Behandlung, wenngleich sie auch für weniger symptomatische Patienten gewinnbringend ist.

Bei der nochmaligen Unterteilung der Stichprobe nach ihrer Vorhofflimmerart sollen weitere Unterschiede aufgezeigt werden. Zunächst werden die Gruppen wieder nach bereits zu Beginn vorhandenen Unterschieden kontrolliert. Die Ergebnisse fasst Tabelle 28 zusammen.

Es zeigt sich ein ähnliches Bild wie bereits beim Gesamtvergleich mit dem Unterschied, dass hier der AFSS beider VHF-Gruppen signifikant unterscheidet und im Gegensatz zu vorher die Krankheitswahrnehmung der Patienten mit persistierendem VHF knapp unter dem Signifikanzniveau bleibt. Neu ist auch, dass der Teil des SF-12, der sich auf den körperlichen Zustand der Patienten bezieht, bei den Patienten mit paroxysmalem VHF erstmals unter das 5%-Niveau sinkt, sogar bei geringen Fallzahlen. Somit weisen diese Patienten mit weniger wahrgenommenen Symptomen in 6,5 von 7 Lebensqualitätsinstrumenten schon zu Beginn eine signifikant bessere Lebensqualität auf als die Gruppe der Patienten mit persistierendem VHF, bei denen die weniger Symptomatischen nur in 5 von 7 Instrumenten signifikant bessere Werte erreichen.

Als Nächstes erfolgt der Vergleich der Lebensqualität vor und nach der Behandlung, wiederum nach Art des Flimmerns unterschieden. Über die Testung der Patienten mit persistierendem VHF gibt Tabelle 29 Auskunft.

Tabelle 28: Vergleich der Lebensqualität von symptomatischeren und weniger symptomatischen Patienten zu Beginn unterschieden nach der Art des Flimmerns

	Gesamt n = 133	Persistierendes VHF n = 46		p- Wert (t-Test/ MWU)	Paroxysmales VHF n = 87		p- Wert (t-Test/ MWU)
		Sympto matisch n = 22	Weniger Sympto matisch n = 24		Sympto matisch n = 45	Weniger Sympto matisch n = 42	
n, MW (SD)							
<b>AFSS</b>	n = 120 20,41 (4,51)	n = 13 26,13 (2,79)	n = 27 23,06 (4,72)	<b>0,019</b>	n = 46 19,24 (2,88)	n = 33 17,33 (3,28)	<b>0,008</b>
<b>Krankheitswahr- nehmung</b>	n = 121 19,60 (5,52)	n = 14 21,50 (6,39)	n = 26 17,58 (6,53)	0,076	n = 48 20,75 (4,67)	n = 32 18,38 (4,59)	<b>0,028</b>
<b>WHO-Five Well Being Index</b>	n = 130 49,42 (24,30)	n = 15 32,00 (17,57)	n = 28 57,43 (23,43)	<b>0,001</b>	n = 51 41,18 (21,71)	n = 34 63,06 (21,67)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Major Depression Index</b>	n = 131 13,75 (8,61)	n = 15 22,93 (10,11)	n = 29 11,48 (7,47)	<b>&lt; 0,001</b>	n = 51 15,00 (7,82)	n = 34 9,41 (6,34)	<b>0,001</b>
<b>Schlaf und vegetative Beschwerden</b>	n = 132 5,86 (1,79)	n = 14 4,79 (1,37)	n = 30 6,37 (1,81)	<b>0,006</b>	n = 52 5,40 (1,61)	n = 34 6,65 (1,77)	<b>0,001</b>
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 128 8,68 (3,18)	n = 14 12,64 (2,44)	n = 29 7,72 (2,84)	<b>&lt; 0,001</b>	n = 52 9,23 (2,85)	n = 32 7,00 (2,60)	<b>0,001</b>
<b>SF-12</b>							
<b>Körperliche Summenskala</b>	n = 78 38,68 (5,35)	n = 8 38,30 (4,68)	n = 18 38,30 (5,03)	1,000	n = 32 37,60 (4,70)	n = 20 40,88 (6,49)	<b>0,040</b>
<b>Psychische Summenskala</b>	n = 78 47,64 (7,60)	n = 8 45,10 (10,70)	n = 18 48,71 (6,44)	0,294	n = 32 47,30 (7,78)	n = 20 48,22 (7,18)	0,668

*Tabelle 29: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Symptombelastung und Art des Flimmerns - Persistierendes VHF*

	Symptomatische Patienten n = 67			Weniger symptomatische Patienten n = 64		
	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 10 25,98 (3,02)	n = 10 18,78 (7,22)	<b>0,036</b>	n = 21 22,96 (3,93)	n = 21 19,13 (7,64)	<b>0,027</b>
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 17 20,18 (5,43)	n = 17 19,71 (4,62)	0,611	n = 23 16,57 (6,42)	n = 23 16,74 (7,13)	0,840
<b>WHO-Five</b>	n = 15 32,00 (17,57)	n = 15 15,67 (22,56)	<b>0,007</b>	n = 28 57,43 (23,43)	n = 28 62,86 (24,46)	<b>0,005</b>
<b>MDI</b>	n = 15 22,93 (10,11)	n = 15 15,07 (8,46)	<b>0,022</b>	n = 29 11,48 (7,47)	n = 29 10,55 (9,46)	0,257
<b>Schlaf &amp; veg Beschwerden</b>	n = 14 4,79 (1,37)	n = 14 5,71 (1,73)	<b>0,042</b>	n = 30 6,37 (1,81)	n = 30 6,40 (1,83)	0,901
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 14 12,64 (2,44)	n = 14 8,21 (2,81)	<b>0,005</b>	n = 29 7,72 (8,84)	n = 29 6,09 (3,00)	0,097
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 8 39,89 (5,06)	n = 8 37,68 (3,14)	0,328	n = 10 37,98 (4,98)	n = 10 37,59 (6,03)	0,959
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 8 45,13 (8,74)	n = 8 46,49 (6,69)	0,674	n = 10 48,02 (6,08)	n = 10 50,96 (3,38)	0,114

Die symptomatischen Patienten profitieren hier in 5 von 7 Instrumenten von der Behandlung, sogar trotz der geringen Fallzahlen, die ein Unterschreiten der Signifikanzschwelle unwahrscheinlicher machten. Ausschließlich die Krankheitswahrnehmung und der SF-12 reagieren nicht, wobei bei letzterem die Stichprobe schon deutlich dezimiert ist. Die weniger symptomatischen Patienten verbessern sich lediglich im AFSS und beim WHO-Five Well-Being Index signifikant, die restlichen 6 Instrumente reagieren kaum oder gar nicht. Insofern setzt sich der schon beim Gesamtvergleich festgestellte Vorteil für die symptomatischeren Patienten auch in der feineren Unterscheidung der Gruppen fort.

Die Ergebnisse der Patienten mit paroxysmalem VHF (zusammengefasst in Tabelle 30) zeigen ein ähnliches Bild.

Hier zeigt sich ein noch deutlicherer Unterschied: Während bei den Patienten mit höherer Symptombelastung wiederum die gleichen 5 Instrumente wie zuvor anschlagen und das sogar hochsignifikant, verbessert sich bei den Patienten mit weniger Symptomen ausschließlich die Vitale Erschöpfung signifikant. Die übrigen 6 Instrumente verändern sich lediglich tendenziell in die gewünschte Richtung.

Des Weiteren soll die Fragestellung untersucht werden, ob Patienten mit höherer oder weniger hoher Symptombelastung am deutlichsten geholfen werden konnte. Dazu wurde die Differenz der Mittelwerte der einzelnen Scores von vor der Behandlung zu nach der Behandlung statistisch miteinander verglichen. Dabei wurde zunächst getestet, ob die Differenzen generell voneinander abweichen. Wenn das der Fall war, wurde zusätzlich nach Verbesserung oder Verschlechterung (die sich ansonsten in der Mittelung gegeneinander aufheben) unterschieden und wiederholt getestet, um sicherzustellen, dass das Ergebnis auch tatsächlich auf einer Verbesserung der Lebensqualität beruht. Die Ergebnisse fasst Tabelle 31 zusammen.

*Tabelle 30: Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Symptombelastung und Art des Flimmerns – Paroxysmales VHF*

	Symptomatische Patienten n = 67			Weniger Symptomatische Patienten n = 64		
	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)	vorher	nachher	p-Wert (t-Test/ Wilcoxon)
n, MW (SD)						
<b>AFSS</b>	n = 38 19,18 (3,03)	n = 38 16,34 (4,86)	<b>0,002</b>	n = 21 17,86 (2,48)	n = 21 15,49 (5,41)	0,102
<b>Krankheits- wahrnehmung</b>	n = 44 21,32 (4,94)	n = 44 20,41 (4,81)	0,187	n = 32 18,69 (4,45)	n = 32 17,59 (5,36)	0,148
<b>WHO-Five</b>	n = 46 41,83 (21,94)	n = 46 60,35 (22,86)	<b>&lt;0,001</b>	n = 32 61,88 (21,74)	n = 32 68,25 (22,85)	0,083
<b>MDI</b>	n = 48 14,73 (7,86)	n = 48 10,52 (8,37)	<b>&lt;0,001</b>	n = 34 9,41 (6,37)	n = 34 7,82 (8,43)	0,205
<b>Schlaf &amp; veg Beschwerden</b>	n = 51 5,45 (1,59)	n = 51 5,90 (1,60)	<b>0,023</b>	n = 34 6,65 (1,77)	n = 34 7,09 (1,66)	0,096
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 49 9,18 (2,93)	n = 49 7,29 (2,54)	<b>&lt;0,001</b>	n = 32 7,00 (2,60)	n = 32 5,94 (2,33)	<b>0,009</b>
<b>SF12 - KSK12</b>	n = 18 36,23 (4,44)	n = 18 36,73 (4,91)	0,734	n = 15 40,53 (6,09)	n = 15 38,99 (4,71)	0,371
<b>SF12 - PSK12</b>	n = 18 48,53 (9,08)	n = 18 48,97 (6,74)	0,817	n = 15 47,38 (7,14)	n = 15 49,39 (5,40)	0,288

*Tabelle 31: Unterschied in der Differenz der Lebensqualität vorher zu nachher bei symptomatischen und weniger symptomatischen Patienten*

	Symptombelastung		p-Wert (t-Test)
	Symptomatische Patienten n = 67 Differenz vorher zu nachher	Weniger symptomatische Patienten n = 64 Differenz vorher zu nachher	
n, MW (SD)			
<b>AFSS</b>	n = 48 3,74 (6,40)	n = 42 2,95 (6,30)	0,557
<b>Krankheitswahrnehmung</b>	n = 61 0,79 (4,28)	n = 55 0,56 (4,14)	0,776
<b>WHO-Five Well Being Index</b>	n = 61 18,56 (23,53)	n = 60 5,93 (22,20)	<b>0,003</b>
nur gebessert	n = 45 28,18 (19,69)	n = 35 19,54 (15,24)	<b>0,035</b>
nur verschlechtert	n = 10 -13,60 (7,11)	n = 19 -17,26 (15,38)	0,944
<b>Major Depression Index</b>	n = 63 5,08 (8,78)	n = 63 1,29 (5,57)	<b>0,011</b>
nur gebessert	n = 42 9,50 (7,04)	n = 41 5,29 (3,27)	<b>0,001</b>
nur verschlechtert	n = 18 -4,39 (3,71)	n = 17 -8,00 (7,88)	0,097
<b>Schlaf und vegetative Beschwerden</b>	n = 65 0,55 (1,41)	n = 64 0,25 (1,48)	0,235
<b>Vitale Erschöpfung</b>	n = 63 2,46 (3,10)	n = 61 0,59 (2,60)	<b>0,004</b>
nur gebessert	n = 45 3,82 (2,52)	n = 36 2,56 (1,66)	<b>0,011</b>
nur verschlechtert	n = 8 -2,13 (0,99)	n = 13 -2,62 (1,80)	0,764
<b>SF-12</b>			
<b>Körperliche Summenskala</b>	n = 26 -0,34 (6,08)	n = 25 -1,08 (5,37)	0,648
<b>Psychische Summenskala</b>	n = 26 0,72 (8,19)	n = 25 2,38 (6,19)	0,419

Unterhalb des Signifikanzniveaus bleiben der AFSS, die Krankheitswahrnehmung, Schlaf und vegetative Beschwerden und der SF-12. Das bedeutet, dass die Veränderung von vor der Behandlung zu nach der Behandlung für beide Gruppen gleichmäßig verläuft. Einen signifikanten Unterschied dagegen zeigen die drei Instrumente WHO-Five Well-Being Index, Major Depression Index und Vitale Erschöpfung. Nach der näheren Untersuchung der Richtung dieser Veränderung zeigt sich, dass nur Patienten mit einem positiven Verlauf ihrer Lebensqualität, gemessen in diesen 3 Parametern, ein signifikantes Testergebnis aufweisen. In diesem Fall zeigen die Patienten mit mehr Symptomen überzufällig häufig eine größere Verbesserung als die Gruppe mit geringerer Symptombelastung, ergo profitieren symptomatischere Patienten, bezogen auf die gemessenen Aspekte von Lebensqualität, mehr.

#### e) Ergebnisse der Varianzanalyse mit Messwiederholungen

Es wurde der AFSS-Score als abhängige Variable gewählt, da dieses nicht nur gute Resultate für die innere Konsistenz und die Retest-Reliabilität in der Literatur gezeigt hat (s. Methodenteil), sondern auch ein krankheitsspezifisches Instrument

*Tabelle 32: Varianzanalyse mit Messwiederholungen*

<b>Im Modell getestete Effekte</b>	<b>F</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Messzeitpunkt (MZP)</b>	20,64	<b>&lt;0,001</b>
<b>Einzeleffekte</b>		
Art des Flimmerns	26,21	<b>&lt;0,001</b>
Geschlecht	0,77	0,382
Alter	7,213	<b>0,009</b>
Symptomatik	2,349	0,129
<b>Wechselwirkungen</b>		
MZP * Art des Flimmerns	3,903	0,051
MZP * Geschlecht	0,002	0,963
MZP * Alter	0,190	0,664
MZP * Symptomatik	1,281	0,261

ist, das die subjektive und objektive Krankheitsbelastung des Patienten gleichermaßen abbildet. Zusätzlich hat eine hohe Zahl von Patienten dieses Instrument vollständig ausgefüllt, d.h. es hat eine geringe Ausfallquote. Als unabhängige Variablen wurden "Art des Vorhofflimmerns" (persistierendes vs. paroxysmales VHF), Alter (zweistufig), Geschlecht und Symptomatik (zweistufig) gewählt. Die Ergebnisse werden von Tabelle 32 zusammengefasst.

Der Zeitfaktor ist hochsignifikant, d.h. vom ersten Messzeitpunkt vor der Behandlung bis zur Follow-Up Untersuchung verändert sich der AFSS stark.

Bei der Analyse der Einzelfaktoren zeigt sich der Faktor „Art des Vorhofflimmerns“, also die Unterteilung der Patienten in persistierendes und in paroxysmales VHF, im Mittel der Zeit ebenfalls hochsignifikant, persistierende Patienten haben schlechtere Werte für AFSS. Auch die beiden Altersgruppen weisen einen signifikanten Unterschied auf ( $p=0,009$ ), wobei ältere Patienten über die Messzeitpunkte gemittelt höhere AFSS-Werte haben. Das Geschlecht und die Symptomatik zeigen in dieser Analyse keine überzufälligen Unterschiede in der Ausprägung des AFSS.

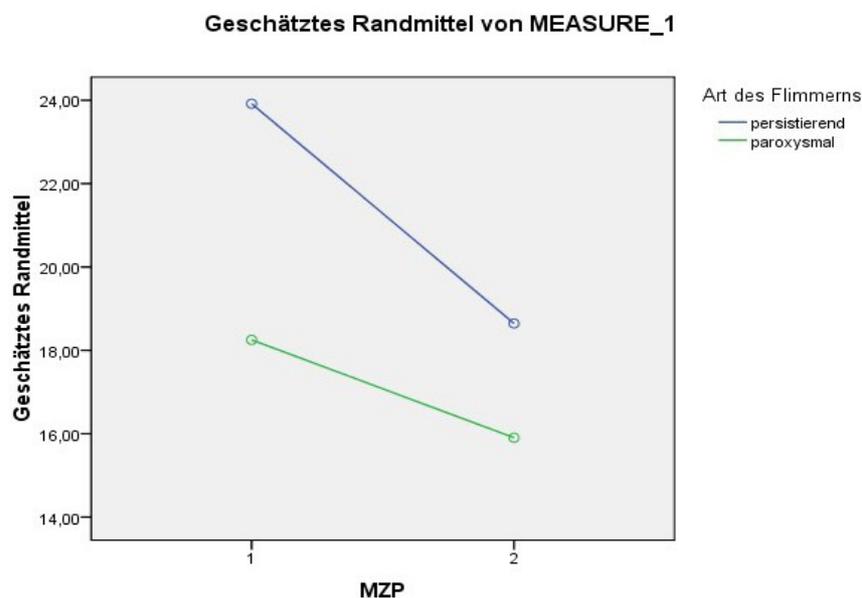


Abb. 5a: Adjustierte AFSS-Mittelwerte nach Messzeitpunkt und "Art des Flimmerns"

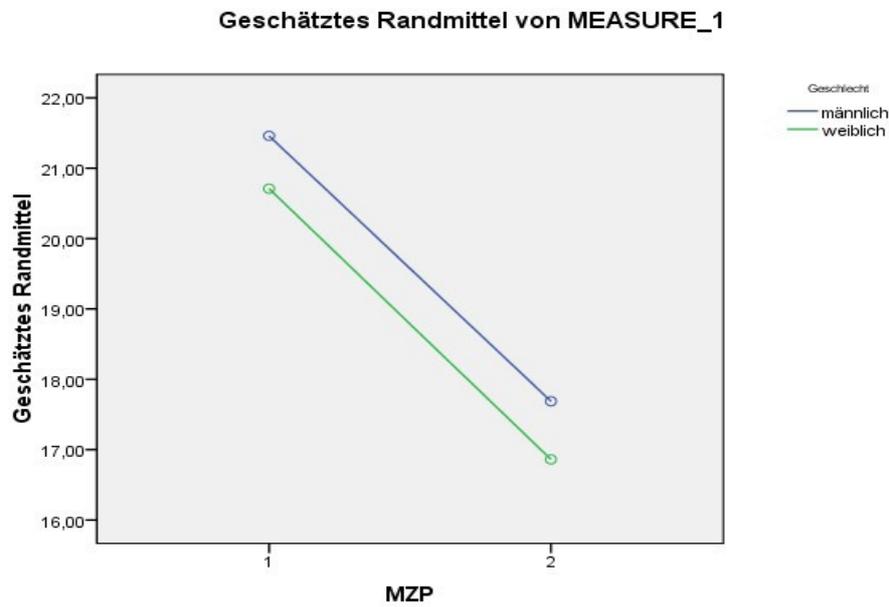


Abb. 5b: Adjustierte AFSS-Mittelwerte nach Messzeitpunkt und Geschlecht

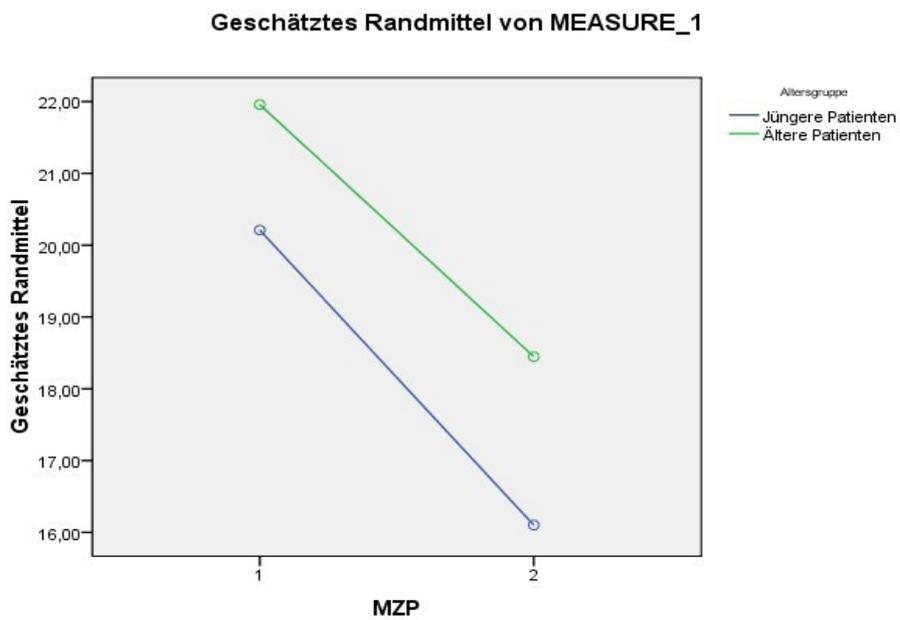
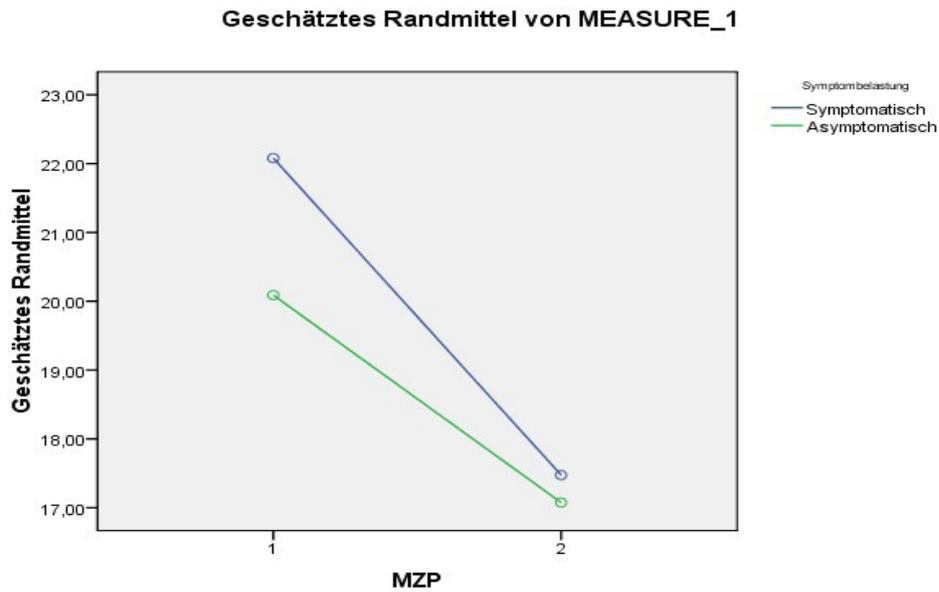


Abb. 5c: Adjustierte AFSS-Mittelwerte nach Messzeitpunkt und Alter



*Abb. 5d: Adjustierte AFSS-Mittelwerte nach Messzeitpunkt und Symptombelastung*

Die Untersuchung der Wechselwirkungen zeigt lediglich einen tendenziellen Unterschied ( $p=0,051$ ) für den Effekt Zeit \* Art des Flimmerns. Wie aus Abb. 5a ersichtlich, findet bei den persistierenden Patienten eine stärkere Abnahme des AFSS statt als bei den paroxysmalen. Die Wechselwirkungen des Messzeitpunkts mit Geschlecht, Alter und Symptomatik zeigen keine Signifikanz; die Abb. 5b-d zeigen annähernd parallele Verläufe der jeweiligen Gruppen.

## **5. Diskussion**

Das folgende Kapitel beschäftigt sich mit der Interpretation der gewonnenen Ergebnisse und fügt sie in den aktuellen Forschungsstand ein, der bereits in der Einleitung besprochen wurde.

### **a) Patientenkollektiv und Messmethode**

#### Patientenkollektiv

In dieser Studie lagen für 133 Patienten vollständige Daten zu ihrer Lebensqualität vor, davon 87 Patienten mit paroxysmale VHF und 46 Patienten mit persistierendem VHF. Damit liegt sie weit über dem Durchschnitt der in der Einleitung besprochenen Vergleichsarbeiten. Übertroffen wird die Fallzahl nur durch Pappone et al. (2003), die allerdings ein nicht-randomisiertes Kollektiv untersuchten und von Buben et al. (1996), die nicht speziell VHF als Vorgabe beinhalteten, sondern zusätzlich auch ventrikuläre und supraventrikuläre Tachykardien. Die Fallzahlen dieser Arbeit schaffen somit eine gute Voraussetzung für die Interpretierbarkeit der Ergebnisse.

Das Patientenkollektiv dieser Arbeit besteht zu 73,7% aus Männern und zu 26,3% aus Frauen. Das mittlere Alter lag bei 57,5 Jahren mit einer Standardabweichung von 9,7 Jahren. Die Verteilung ist vergleichbar mit der aus anderen größeren Katheterablationsstudien, z.B. Calo et al. 2004 oder Berkowitsch et al. 2003 und ist mit der Epidemiologie vereinbar.

Die kardialen Vorerkrankungen und Risikofaktoren sind in diesem Patientenkollektiv allerdings wesentlich häufiger vorhanden als in den vergleichbaren Studien. So haben die Patienten dieser Arbeit zu 28,6% ein Herzklappenvitium und zu 10,5% eine KHK, während die Studiengruppen in der Literatur im Durchschnitt wesentlich weniger strukturelle Herzerkrankungen aufwiesen. Ähnlich verhält es sich mit den kardialen Risikofaktoren, auch hier ist bei ca. der Hälfte der Patienten zumindest ein arterieller Hypertonus vorhanden, bei vielen auch mehrere Faktoren. Ausschließlich Pappone et al. (2003) erhielten bei ihrer ausgesprochen großen Patientengruppe ähnliche Werte für die Arterielle Hypertonie, während Studien mit klei-

neren Fallzahlen wesentlich niedrigere Prozentwerte aufwiesen (Goldberg et al. [2003]). Ein Grund dafür könnte sein, dass viele Studien kardiale Vorerkrankungen als Ausschlusskriterium enthalten (z.B. Erdogan et al. 2003), während hier die Kriterien milde Klappenfehler und strukturelle Herzerkrankungen zulassen. Natürlich haben zusätzliche Erkrankungen auch Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten, so dass man den reinen Effekt der Vorhofflimmerbehandlung auch nur bei sonst gesunden Patienten messen kann. Da aber kardiale Vorerkrankungen typische Befunde von Patienten einer spezialisierten Herzklinik sind, ist eine Untersuchung unter alltäglich auftretenden Bedingungen womöglich sinnvoller.

Die Art des Vorhofflimmerns wurde in dieser Studie vor Beginn der Behandlung genau ermittelt und daraufhin wurden verschiedene Behandlungsverfahren auf den Patienten angewendet. Nur wenige vorangegangene Studien unterschieden zwischen den verschiedenen Arten des VHF, darunter Miyasaki et al. (2008). Calo et al. (2004) kategorisierten zwar zu Beginn ihr Kollektiv, untersuchten dann aber die gesamte Stichprobe ohne Stratifizierung. Einige Studien konzentrierten sich ausschließlich auf paroxysmales VHF (Berkowitsch et al., Erdogan et al., Goldberg et al., Pürerfellner et al., Tada et al.). Die Stratifizierung in die verschiedenen Arten des VHF ermöglicht eine spezifischere Aussage, macht es aber auch wesentlich schwieriger, ausreichende Fallzahlen für die statistische Testung zu erhalten.

#### Messmethode „Lebensqualität“

Ein Vergleich der Lebensqualitätsmessung gestaltet sich in aller Regel schwierig, da aufgrund der Vielzahl existierender QoL-Instrumente selten ein Instrument zweimal verwendet wird und somit auch nicht für alle eine Aussage über die Validität verfügbar ist. Auch ähneln sich die Bezeichnungen der Instrumente sehr, z.B. die von Bubien et al. verwendete „Symptom Checklist Frequency and Severity Scale“ und die von Berkowitsch et al. verwendete „Arrhythmia Related Symptom Severity Check List“, so dass es ohne direkten Vergleich der verwendeten Fragebögen kaum möglich erscheint, festzustellen, ob es sich um das gleiche Instrument handelt. Eine Ausnahme bildet der Selbstausfüllbogen 36 (SF-36), der durch seine 8 Subskalen sehr ausführlich ist und daher oft als einziges QoL-Instrument oder in Verbindung mit anderen Instrumenten herangezogen wird.

Es erscheint sinnvoll, generelle und spezifische Instrumente zu kombinieren, da sich z.B. aus der Symptombelastung Lebensqualitätseinschränkung ergeben kann, die ein generelles Instrument nur unspezifisch erfasst, ohne eine detaillierte Aussage zum Behandlungserfolg machen zu können. Andererseits steigt mit der Zahl der verwendeten Instrumente nicht nur die Seitenzahl eines verwendeten Fragebogens, was die Patientencompliance beeinträchtigen kann, sondern auch die Auswertung gestaltet sich schwieriger. So bereitet die Gewichtung der unterschiedlichen Messergebnisse Schwierigkeiten, speziell da diese auch für jeden Patienten individuell verschieden ist.

In dieser Arbeit wurden 8 verschiedene QoL-Instrumente verwendet (u.a. eine Kurzform des SF-36). Es handelt sich um 5 generelle und um 3 krankheitsspezifische Messinstrumente, die alle Aspekte der QoL-Messung erfassen sollen. Davon liegen für 5 Instrumente Aussagen zur Validität und Reliabilität vor.

In der untersuchten Literatur wurden meist weniger Instrumente verwendet, sehr oft ausschließlich der SF-36, manchmal ergänzt durch eine Form der „Symptom Checklist“, also eine Kombination aus generellem und spezifischem Instrumentarium. Bubien et al. (1996) verwendeten 4 Instrumente, der Durchschnitt der anderen Arbeiten liegt bei ein bis zwei Instrumenten.

Um sowohl das breite Spektrum „Lebensqualität“ ausreichend abzudecken, als auch die Auswertung möglichst einfach zu halten, wäre es zweckmäßig, eine Kombination aus wenigen, validierten, generellen und spezifischen Messinstrumenten einzusetzen.

## **b) Die Effekte der Behandlung auf die Lebensqualität**

Die Lebensqualität aller behandelten Patienten stieg nach der Behandlung hochsignifikant in 6 von 8 Instrumenten. Nur knapp nicht signifikant stellte sich die „Krankheitswahrnehmung“ dar.

Bei der Unterscheidung nach der Art des Flimmerns zeigt sich, dass der Erfolg im Instrument „Schlaf und vegetative Beschwerden“ ausschließlich auf die Patienten mit paroxysmalem VHF zurückzuführen ist, da dieses Instrument bei den Persistierern nicht signifikant wird. Somit erleben die Patienten mit paroxysmalem VHF eine Verbesserung ihrer QoL in 6 von 8 Instrumenten (davon 6 hochsignifikant),

die Patienten mit persistierendem VHF nur in 5 von 8 Instrumenten (davon 3 hochsignifikant). Die „Krankheitswahrnehmung“ dagegen zeigt abermals knapp nicht signifikante Werte ausschließlich bei den Persistierern.

Die Patienten mit persistierendem VHF, die die Behandlung „PVI + Nademane“ erhalten haben, erleben in keinem QoL-Instrument eine signifikante Verbesserung ihrer QoL, ausschließlich die „Krankheitswahrnehmung“ erreicht das Signifikanzniveau nur knapp nicht. Bei den Patienten mit der Behandlung „Kuck“ dagegen zeigt sich in 5 von 8 Instrumenten eine Lebensqualitätssteigerung, ein sechstes Instrument, die „Symptom Checklist“ erreicht das Signifikanzniveau fast.

In der Gruppe „Paroxysmal“ ergaben sich für beide Behandlungsgruppen analog positive Effekte für 6 von 8 Instrumenten, nur geringfügig in der Höhe des Signifikanzniveaus variierend.

Ähnlich positive Effekte haben sich auch in der Vergangenheit bereits in anderen Studien gezeigt. Die Katheterablation hat sich vielfach der medikamentösen Therapie in Bezug auf eine QoL-Verbesserung als überlegen gezeigt (Marrouche et al., Pappone et al., Wazni et al.) In jeder der vorliegenden Arbeiten hat die Katheterablation zumindest einen Teilerfolg, wenn nicht sogar einen deutlichen QoL-Anstieg der gesamten untersuchten Patientengruppe erzielt. Z.B. bei Tada et al. konnte die mit dem SF-36 gemessene QoL in 7 von 8 Subskalen signifikant verbessert werden. Auch was die Unterscheidung zwischen persistierendem und paroxysmalem VHF betrifft, zeigten Miyasaki et al., dass ähnlich wie hier, die paroxysmale Gruppe deutlicher profitierte (im zeitlichen Verlauf). Es scheint, dass auch die Verwendung von acht Instrumenten zur QoL-Messung die bisherigen positiven Resultate weiter bekräftigen kann. Da die Katheterablation im Vergleich zur bisherigen medikamentösen Standardtherapie eine Heilung der Krankheit ermöglicht (Erfolgsquoten im Herzzentrum München bei ca. 60%), verwundert dieses Ergebnis kaum. Eine weitere mögliche Erklärung liegt in der hochsymptomatischen Patientengruppe: Diese Patienten haben bereits einen erfolglosen medikamentösen Therapieversuch hinter sich und legen deshalb vermutlich hohe Erwartungen an die neue Behandlung an. Das könnte die Ergebnisse im Sinne eines Placeboeffektes beeinflussen. Wie jedoch der ausgesprochen deutliche Unterschied zwischen der Gruppe „Kuck“ und der Gruppe „PVI + Nademane“ zu erklären ist, ist weiterhin fraglich. Man muss berücksichtigen, dass bereits beim Baseline-Vergleich in 4 Instrumenten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen vorhanden

waren, was die Ergebnisse möglicherweise verzerrt. Auch ist denkbar, dass ein unentdeckter zusätzlicher Faktor das Ergebnis verursacht hat, was allerdings eigentlich durch die sorgfältige Randomisierung vermieden hätte werden sollen. Auch sind die Gruppen nach zweimaliger Stratifizierung bereits kleiner geworden, allerdings arbeitet auch Erdogan et. al. oder Goldberg et al. mit vergleichbaren Fallzahlen. Letztendlich kann die Erklärung auch in einer tatsächlichen Überlegenheit von „Kuck“ gegenüber „PVI + Nademane“ bestehen.

In der Literatur ergeben sich zudem Widersprüche, was eine positive Korrelation mit einem körperlichen Behandlungserfolg betrifft. So besserte sich bei Erdogan et al. die Lebensqualität deutlich mehr bei einem Ablationserfolg als bei einem erneutem Auftreten des VHF. Darbar et al. fanden dagegen eine QoL-Verbesserung auch bei einem VHF-Rezidiv. Dabei muss man aber auch die angewandte Definition von „Rezidiv“ berücksichtigen, da dort letztendlich eine Reduktion der Häufigkeit und Dauer der Episoden erreicht wurde, was die Besserung durchaus erklärlich macht. Es ist erforderlich, die psychosomatischen Ergebnisse dieser Arbeit mit den Ergebnissen der körperlichen Nachuntersuchungen zu vergleichen, um diese Zusammenhänge klarer darstellen zu können.

### **c) Einfluss von Geschlecht, Alter und Symptomatik der Patienten**

#### Geschlecht

In dieser Arbeit wiesen die Frauen vor der Behandlung etwas schlechtere Werte für Lebensqualität als die Männer auf. Im allgemeinen Vergleich zeigten Frauen höhere Werte für die „Krankheitswahrnehmung“. Dieses Ergebnis ist jedoch bei der Stratifizierung nach der Art des Flimmerns ausschließlich auf die Frauen mit paroxysmale VHF zurückzuführen. Zusätzlich kristallisiert sich für diese Patientinnen ein schlechterer Wert für „Schlaf und vegetative Beschwerden“ heraus.

Eine mögliche Erklärung für diese Unterschiede ist der signifikante Unterschied im Alter beider Geschlechter. Die Frauen dieser Stichprobe waren älter als die Männer (Mittelwert der Frauen 60,66 Jahre gegenüber 56,32 Jahren bei den Männern, statistisch signifikant), was u.U. auch eine höhere Lebensqualitätseinschränkung durch zusätzliche Erkrankungen beinhaltet. Forleo et al. (2007) haben eine ähnli-

che Charakteristik ihrer weiblichen Stichprobe festgestellt, die signifikant älteren Frauen hatten auch signifikant mehr Vorerkrankungen in Form von Bluthochdruck, Herzklappenerkrankungen und erhöhtem Vorhofdurchmesser. Es fehlt dort allerdings ein Vergleich von Alter, Geschlecht und Art des Flimmerns, der Aufschluss geben könnte, ob die Frauen mit paroxysmale VHF auch tatsächlich älter waren als die Frauen mit persistierendem VHF, die ja keine QoL-Unterschiede zu ihren männlichen Mitpatienten aufwiesen. Möglicherweise liegt der Grund auch in der Natur des anfallsartigen VHF. Im Gegensatz zu den Patienten mit persistierendem VHF, die die Krankheit mit ihren Symptomen ständig und überallhin begleitet, fühlen sich die Patienten mit anfallsartigem VHF ihrer Krankheit oft hilflos ausgeliefert, da sie sie immer und überall ganz plötzlich „überfallen“ kann. Dies kann man als direkten Eingriff in die QoL interpretieren.

Eine weitere mögliche Erklärung für die Geschlechtsunterschiede wäre, dass Frauen eine bessere Körperwahrnehmung besitzen. So sind laut Erhebungen 73% der Patienten von Arztpraxen weiblich und sie nutzen mehr als Männer präventivmedizinische Angebote. [39] Daher sind sie möglicherweise auf körperliche Erkrankungen mental stärker fixiert. Für diese Theorie spricht, dass die QoL-Unterschiede sich vor allem in Instrumenten zeigen, die die Wahrnehmung der Krankheit und das Vegetativum betreffen, beides Bereiche, die psychisch leicht beeinflussbar sind. Ong et al. (2005) fanden bei ihrer Untersuchung, dass Frauen mit VHF schlechtere Werte für körperliche Lebensqualität und Depression aufwiesen und diese sich gegenseitig bedingten. Da die Frauen dieser Stichprobe älter sind, wäre ein solches Phänomen auch hier möglich, dagegen spricht jedoch, dass sie im Instrument „Major Depression Index“, der speziell auf eine Deduktion depressiver Stimmungslagen ausgelegt ist, keinen Unterschied in Bezug auf die männliche Stichprobe zeigen. Gleichmaßen fanden Paquette et al. (2000) zwar ebenso schlechtere Werte für die körperliche Gesundheit ihrer weiblichen Stichprobe, aber keine Auswirkung auf die psychische Gesundheit oder das generelle Wohlbefinden.

Zur endgültigen Klärung dieser Frage müsste eine weitere geschlechtsspezifisch ausgerichtete Untersuchung erfolgen, die Frauen und Männer alterskontrolliert einschließt.

Nach der Katheterablation bessert sich die Lebensqualität von Männern und Frau-

en auf beiden Seiten in 6 von 8 Instrumenten. Männer erreichen dabei in 5 von 6 Instrumenten ein höheres Signifikanzniveau ( $p < 0,001$ ), Frauen in keinem Instrument. Die „Krankheitswahrnehmung“, die im Baseline-Vergleich noch unterschiedlich ausgefallen ist, verbessert sich für beide Geschlechter nicht signifikant. Bei der Unterscheidung nach der Art des Flimmerns lässt sich abermals erkennen, dass die QoL-Verbesserung für die Frauen ausschließlich auf die Gruppe paroxysmal zurückzuführen ist, bei denen sich 5 von 8 Instrumenten verbesserten. Die Frauen mit persistierendem VHF verbessern sich in keinem QoL-Instrument signifikant. In den beiden im Baseline-Vergleich unterschiedlichen Instrumenten „Krankheitswahrnehmung“ und „Schlaf und vegetative Beschwerden“ wird zwar bei den paroxysmalen Frauen knapp das Signifikanzniveau verfehlt, die Werte gleichen sich jedoch fast denen der Männer an. Die Männer dagegen verzeichnen einen Erfolg in 4 von 8 Instrumenten in der Gruppe „Persistierend“ und in 5 von 8 Instrumenten in der Gruppe „Paroxysmal“.

Der Hauptgrund für dieses Ausbleiben von Erfolg auf der Seite der Frauen mit persistierendem VHF dürfte in der Fallzahl liegen. Die beiden Gruppen „Persistierend“ und „Frauen“ waren schon von Beginn kleiner, die Schnittmenge aus beiden ergibt die kleinste Stichprobe der gesamten Testung, somit sind die Resultate weniger aussagekräftig und anfälliger für Verzerrungen. Allerdings förderte auch Paquette et al. (2000) Geschlechterunterschiede nach der Behandlung mit Medikamenten zu Tage, die Frauen zeigten dort nicht nur eine höhere Tendenz zu Somatisierung, sondern wiesen davon unabhängig auch eine schlechtere körperliche Gesundheit auf. Möglicherweise ist ein solcher Effekt auch bei der Stichprobe dieser Arbeit mitverantwortlich für das Ergebnis. Dafür sprechen zumindest teilweise die zwar geringen, aber vorhandenen Unterschiede der Geschlechter beim Baseline-Vergleich. Dagegen spricht die Tatsache, dass Frauen mit paroxysmale VHF, deren Fallzahlen zwar ausreichend, aber immer noch wesentlich kleiner als die ihrer männlichen Kollegen sind, dennoch eine weitgehend gleiche Lebensqualitätssteigerung aufweisen, obwohl es bei kleinen Fallzahlen schwieriger ist, das Signifikanzniveau zu erreichen. Auch bei Forleo et al. (2007), die die QoL-Geschlechterunterschiede nach Katheterablation untersuchten, erreichten Frauen postablativ ebenso gute Ergebnisse wie Männer. Für eine genauere Aussage sind demnach Studien mit höheren Fallzahlen, insbesondere einem größerem Frauenanteil vonnöten.

## Alter

In der Baseline-Untersuchung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität von jüngeren gegenüber Patienten, die älter als 60 Jahre sind. Auch nach der Stratifikation nach der Art des VHF wurden keine solchen Unterschiede sichtbar, lediglich der „AFSS“ bewegte sich bei den Patienten mit paroxysmalem VHF in die Nähe des Signifikanzniveaus, wobei ältere Patienten tendenziell eine höhere Belastung aufwiesen.

Reynolds et al. (2006) konnten in ihrer Arbeit zeigen, dass ältere Patienten weniger krankheitsspezifische Lebensqualitätseinschränkungen aufwiesen als jüngere Patienten. Dieses Ergebnis konnte hier nicht wiederholt werden, tendenziell wiesen die älteren Patienten schlechtere Scores für viele QoL-Instrumente auf (jedoch nicht signifikant in allen acht Instrumenten). Es könnte jedoch sein, dass die gewählte Definition „Jung/Alt“ nach der 50%-Percentile die Gruppe nicht fein genug unterscheidet. Eine wissenschaftlich begründete Altersgrenze, z.B. nach dem Auftreten von Begleiterkrankungen ab einem bestimmten Alter, hätte diese Gruppenbildung vielleicht entscheidender geformt, beinhaltet aber auch ungleiche Fallzahlen, da sich nur noch wenige sehr alte Menschen einer solchen Behandlung unterziehen. Eine genaue Aussage fällt schwer angesichts der Tatsache, dass das Alter als Einflussfaktor auf die Lebensqualität und auf das Ergebnis einer Katheterablation bei VHF in der Literatur bislang nur spärlich Beachtung findet. In dieser Studie stellt sich der Faktor „Alter“ als nicht wesentlicher Einfluss auf die Lebensqualität von Patienten mit VHF dar.

Die Behandlung mittels einer Katheterablation verbessert die Lebensqualität bei der Altersgruppen in ähnlichem Maße. Jüngere Patienten profitieren in 5 von 8, ältere Patienten in 6 von 8 Instrumenten. Im Instrument „Schlaf und vegetative Beschwerden“ erreichen ausschließlich ältere Patienten signifikante Werte. Sie holen nach der Behandlung auf die Werte der jüngeren Patienten auf, die zu Beginn dort etwas bessere Scores aufwiesen. Die jüngeren Patienten verbessern sich zusätzlich im Instrument „Krankheitswahrnehmung“ knapp nicht signifikant. Somit gewinnen beide Gruppen deutlich an Lebensqualität.

Auch wenn man zwischen den beiden verschiedenen VHF-Arten unterscheidet, bleibt die Anzahl der Instrumente, bei denen eine QoL-Verbesserung sichtbar wird,

gleich. Allerdings verbessern sich bei den Persistierern jüngere und ältere Patienten in verschiedenen Instrumenten, bei den Paroxysmalen hauptsächlich in den gleichen Instrumenten. Dennoch bleibt bei den Persistierern die Balance zwischen krankheitsspezifischen und allgemeinen Instrumenten ausgeglichen.

Auch hier scheint das Ergebnis nicht wesentlich durch den Faktor „Alter“ beeinflusst worden zu sein, beide Gruppen weisen bei den QoL-Instrumenten sehr ähnliche Ausgangswerte und sehr ähnliche Ergebnisse auf. Die Behandlung zeigt sich für beide Altersgruppen erfolgreich.

### Symptombelastung

Der Baseline-Vergleich, der zugleich zur Überprüfung der Definition „Symptomatisch/Weniger Symptomatisch“ herangezogen werden kann, ergab sowohl im allgemeinen Vergleich als auch bei der Unterscheidung nach der VHF-Art die erwarteten signifikanten Unterschiede in der Testung. Der allgemeine Vergleich förderte in den verbleibenden 7 Instrumenten (die „Symptom Checklist“ ausgenommen, da sie zur Definition herangezogen wurde) Unterschiede in 5 Instrumenten, für die Persistierer ebenso und die beiden Gruppen der Patienten mit paroxysmale VHF zeigten sogar in 6,5 von 7 Instrumenten Unterschiede. Das zeigt zum einen, dass die Definition mit der „Symptom Checklist“ anhand der 50%-Percentile eine sensitive Unterteilung ermöglicht hat, zum anderen dass dieses Instrument die gleichen QoL-Unterschiede aufspüren kann wie die restlichen Instrumente, also in diesem Rahmen valide ist. Überraschend ist, dass der „AFSS“ zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ist, obwohl er Fragen über Häufigkeit, Dauer und selbst wahrgenommenen Schweregrad des VHF beinhaltet, was zum Schluss führt, dass die Anwesenheit des Vorhofflimmerns per se noch keine QoL-Einschränkung bedeutet, sondern dass diese hauptsächlich über die wahrgenommenen Symptome transportiert wird. Darüber hinaus möglich ist, dass die Patienten die Anfallshäufigkeit viel höher einschätzen als sie tatsächlich ist, weil sie ihren Körper ängstlich beobachten und anders geartete Phänomene zum VHF zählen. Ebenfalls keinen Unterschied zeigt der SF-12, der sich auch in der restlichen Testung bis zu diesem Zeitpunkt als wenig reagibel präsentiert hat. Es ist anzunehmen, dass entweder die lückenhaften Patientenangaben speziell in diesem Instru-

ment oder eine fehlende Validität diese Diskrepanz verursacht hat.

Nach der Katheterablation steigt die Lebensqualität für die symptomatischen Patienten in 5 von 7 Instrumenten an, für die weniger symptomatischen Patienten ergibt sich immerhin auch in 3 von 7 Instrumenten eine signifikante Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert, obwohl dieser in 2 Instrumenten schon deutlich positiver war als der ihrer Mitpatienten.

Dass eine Symptomreduktion für stark symptomatische Patienten eine QoL-Verbesserung bringt, scheint logisch. Überraschender ist jedoch, dass auch weniger symptomatische Patienten einen Vorteil in ihrer Lebensqualität erfahren. Ein möglicher Grund dafür könnte der Umstand sein, dass das gesamte Patientenkollektiv von Beginn an hochsymptomatisch war (wie es die Einschlusskriterien verlangten) und so die Unterteilung in eine „weniger symptomatische“ Gruppe relativ zu betrachten ist, da keine wirklich asymptomatischen Patienten an der Untersuchung teilnahmen. Auch ein Placeboeffekt ist nicht ausgeschlossen, da die Patienten eine chronische, lang anhaltende Krankheit hatten, bei der die Katheterablation Heilung verspricht. Auch wenn Symptome nicht den prägendsten Aspekt der Krankheit darstellen, könnte auch z.B. das Wissen um die Krankheit oder die tägliche Tabletteneinnahme die QoL beeinträchtigen, so dass die Patienten vor der Ablation eine Erwartungshaltung aufbauen. Vielleicht hat aber auch die Beseitigung von Einschränkungen, die die Patienten vorher „gewohnt“ waren, diese Verbesserung bewirkt. Für eine Therapieempfehlung wesentlich entscheidender ist allerdings die überaus deutliche Verbesserung bei den stark symptomatischen Patienten.

Ergebnis der Multivariaten Analyse des Instruments „AFSS“

Zwischen den beiden VHF-Gruppen zeigt sich ein hoher Unterschied im Mittel der Zeit, die Patienten mit persistierendem VHF haben deutlich höhere, also schlechtere Werte, verbessern sich aber im Vergleich zu den Patienten mit paroxysmale VHF auch stärker. Dieser Effekt verwundert nicht, wenn man die Zusammensetzung des Instruments „AFSS“ aus Fragen zu Dauer und Schweregrad des VHF betrachtet. Diese beantwortet der Patient zwar aus seiner subjektiven Sicht, aber

sie quantifizieren die Belastung durch VHF dennoch recht exakt. Da eine längere Dauer des VHF auch mit höheren Werten versehen wird, erklären sich so die schlechteren Scores der Persistierer, die im günstigsten Fall einer erfolgreichen Behandlung dann auch maximal sinken. In der Analyse wird deutlich sichtbar, wie unterschiedlich sich persistierendes und paroxysmales VHF darstellen können und wie wichtig eine Unterscheidung dieser beiden VHF-Arten für eine Studie ist. In der Literatur wurde bisher auf eine solche Unterscheidung in den meisten Fällen verzichtet. Viele Autoren untersuchen gemischte Gruppen oder ausschließlich Patienten mit paroxysmalem VHF, allerdings findet sich bei Miyasaki et al. (2008) eine solche Aufteilung.

Bei Betrachtung der Altersgruppen sieht man, dass ältere Patienten von Beginn an ein höheres Niveau der AFSS-Werte besitzen, das auch im Verlauf der Behandlung erhalten bleibt, da beide Altersgruppen in etwa gleich stark von der Behandlung profitieren. Auch Reynolds et al. (2006) fanden etwas niedrigere Werte für die körperliche Gesundheit älterer Patienten mit VHF, möglicherweise bedingt durch das Alter selbst. Der „AFSS“, der ebenso v.a. den körperlichen Aspekt von VHF beleuchtet, zeigt dennoch, dass beide Altersgruppen deutlich von der Behandlung profitieren.

Der multivariate Vergleich der AFSS-Werte beider Geschlechter zeigt keine signifikanten Unterschiede. Auch hier ist zu beachten, dass der körperliche Aspekt des VHF im Vordergrund steht. Unter diesem zeigen die beiden Geschlechter keine wesentlichen Unterschiede in ihrer VHF-Belastung, ebenso profitieren beide. Interessant wäre eine Analyse eines mehr auf die Stimmung des Patienten eingehenden Instruments, wie z.B. des MDI.

Ähnlich verhält es sich bei den symptomatischeren und den weniger symptomatischen Patienten. Wie vermutet, haben symptomatischere Patienten ein etwas höheres AFSS-Niveau, das aber in der Testung nicht signifikant wird, profitieren aber ganz ähnlich wie die weniger symptomatischen Patienten von der Behandlung. Es verwundert, dass scheinbar die VHF-Wahrnehmung des Patienten nicht mit einer hohen Belastung durch die Symptome desselben einhergeht, da auch die als weniger symptomatisch eingestuft Patienten ähnliche AFSS-Werte wie symptomatische aufweisen. Dies zeigt, wie vielschichtig Lebensqualität vom Patienten wahrgenommen wird und wie wichtig es ist, sie in möglichst vielen Dimensionen zu erfassen. Trotz dieser ähnlichen Ausgangslage profitieren auch hier wieder beide

Gruppen gleichermaßen von der Behandlung.

#### **d) Limitationen**

In dieser Arbeit sind einige Einschränkungen zu beachten, die die Aussagekraft der Ergebnisse beeinträchtigen können.

Eine Kontrollgruppe, mit der die Ablationsgruppe verglichen werden konnte, fehlte. Allerdings könnten sich auch durch die Auswahl einer Kontrollgruppe Schwierigkeiten ergeben, z.B. in der Frage, ob diese aus VHF-Patienten oder aus Normalbevölkerung bestehen sollte. Ein Vergleich der Baseline-Lebensqualität der Stichprobe mit der Normalbevölkerung wäre wünschenswert gewesen, speziell da in dieser Arbeit Instrumente verwendet wurden, für die solche Werte nicht vorliegen. Eine VHF-Kontrollgruppe zu erstellen gestaltet sich jedoch schwierig, da eine medikamentöse Behandlung ein komplett anderes Konzept darstellt und man aber andererseits keinem Patienten eine Behandlung verwehren kann. Eine Placebo-Kontrollgruppe fällt ebenso nicht in den Bereich des Möglichen, da man eine Ablationsbehandlung schwerlich simulieren kann.

Die Fallzahlen dieser Studie waren im Vergleich zur Literatur groß und für die allgemeinen Untersuchungen ausreichend, jedoch ergaben sich Schwierigkeiten für einige Subgruppenanalysen. Es wäre vorteilhaft, die Untersuchung nochmals mit mehr Patienten zu wiederholen und zusätzlich auf eine ausgeglichene Geschlechtsverteilung zu achten bzw. in das Studiendesign einzubeziehen.

Der „SF-12“ zeigte in dieser Arbeit leider keine signifikanten Ergebnisse, vor allem da die Patienten speziell in diesem Instrument den Fragebogen äußerst lückenhaft ausfüllten. Da zur Auswertung je eine Antwort in allen 12 Fragen erforderlich ist, hatte dies eine hohe Ausfallquote und somit in diesem Instrument geringere Fallzahlen zur Folge und erschwerte so das Erreichen eines Signifikanzlevels. Eine gezieltere Kontrolle nach dem Ausfüllen und eine Platzierung dieses Fragenteils an den Anfang des Fragebogens könnte zukünftig bessere Ergebnisse liefern.

Obwohl die Patientengruppen randomisiert wurden, kann ein versteckter Confounder, der speziell die schwer analysierbare psychische Ausgangssituation der Patienten beeinflusste, existiert haben, zum Beispiel Probleme im familiären Bereich. Dazu kommt, dass das Deutsche Herzzentrum München eine der größten spezia-

lisierten Herzkliniken im Raum Süddeutschland ist, so dass die Patienten, von denen viele eine weite Anfahrt in Kauf nehmen, oft hochmotiviert und aufgrund ihrer Erkrankungen, die eine Behandlung in einem solchen Zentrum erfordern, auch stark selektiert sind. Dadurch kann auch ein Placebo-Effekt das Ergebnis beeinflusst haben, da die Erwartungshaltung dieser Patienten sehr hoch ist.

Des Weiteren war die einmalige Nachuntersuchungszeit mit 3 Monaten eher kurz bemessen. Eine weitere Messung zu Zeitpunkten nach 6, 9 und 12 Monaten hätte zeigen können, ob der gute Erfolg der Behandlung auch dauerhaft auftritt und es hätte sich ein Verlauf des Effektes auf die Lebensqualität darstellen lassen.

Außerdem fehlt bislang eine Korrelation der Ergebnisse der psychosomatischen Untersuchung mit der Auswertung der körperlichen Untersuchungsergebnisse. Dabei wäre von besonderem Interesse, ob eine Heilung des VHF's auch mit einer Steigerung der Lebensqualität einhergeht oder ob dieser Effekt auch teilweise unabhängig davon auftritt, wie es in der Literatur z.T. beschrieben worden ist (Darbar et al. [2001], Gerstenfeld et al. [2001]). Eine solche Korrelation sollte in einer weiteren Arbeit dargestellt werden.

#### **e) Klinische Schlussfolgerungen**

Die Katheterablation des chronischen oder anfallsartigen Vorhofflimmerns ist eine teilweise bereits routinemäßig verwendete therapeutische Option. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass sie der medikamentösen Therapie in vielerlei Hinsicht überlegen ist, sei es die Überlebenszeit betreffend (Pappone et al. [2003]) oder hinsichtlich der Rezidivrate und der Lebensqualitätssteigerung (Wazni et al. [2005], Marrouche et al. [2003]).

Diese Arbeit beschäftigte sich mit dem Einfluss einer solchen Katheterablation auf die Lebensqualität der behandelten Patienten. In der Vergangenheit hat in den hier vorliegenden Arbeiten die Katheterablation zumindest einen Teilerfolg, wenn nicht sogar einen deutlichen QoL-Anstieg der gesamten untersuchten Patientengruppe erzielt. Auch in dieser Arbeit zog sich ein positiver Effekt wie ein roter Faden durch alle ausgewerteten Ergebnisse. Obwohl manche Subgruppen stärker profitierten als andere, war der Gesamteffekt jedoch durchgängig deutlich gewinnbringend für die Patienten. Ein negativer Effekt blieb völlig aus, tendenziell veränderten sich

auch nicht signifikante Werte in die gewünschte Richtung. Auffallend ist jedoch die starke Diskrepanz bei der Behandlungsmethode „PVI + Nademanee“, die gar keinen signifikanten Effekt erkennen ließ. Um dieses Ergebnis jedoch klinisch richtig einzuschätzen, ist es unbedingt erforderlich, die Auswertungen der körperlichen Nachuntersuchung mit denen der Psychosomatik zu korrelieren, um festzustellen, inwiefern sich dieses Ergebnis auch dort wieder spiegelt oder nicht. Da diese Arbeit in vielen Aspekten wenig oder keine Parallelstudien in der Literatur zum Vergleich heranziehen kann, ist es außerdem nötig, die Untersuchung gezielter zu wiederholen und gegebenenfalls weitere Studien anzuschließen. Die bisherigen Ergebnisse dieser Arbeit und anderer QoL-Untersuchungen in der Literatur (s. Einleitung) sind allerdings äußerst viel versprechend.

Des Weiteren wäre eine ausführliche Kostenanalyse sehr interessant und für den klinischen Alltag auch sehr wichtig, denn die Finanzierbarkeit dieser Behandlung als Standard spielt für die klinischen Alltag eine große Rolle.

Ebenso muss die Invasivität der Prozedur berücksichtigt werden. Da diese Behandlung aufwendig und belastend für den Patienten ist (er muss z.B. postablativ 12 Stunden Bettruhe halten), ist es zwingend nötig, eine genaue Einschätzung des Patienten und des Nutzens der Behandlung zu treffen, damit einer der obersten Grundsätze der Medizin nicht verletzt wird, nämlich dem Patienten nicht zusätzlich Schaden zuzufügen und seine Ausgangssituation auf keinen Fall noch zu verschlechtern.

Es bleibt zu wünschen, dass in sich in Zukunft noch viele Untersucher diesen Aspekten der Katheterablation annehmen und so eine viel breitere Literaturbasis erstellen, als sie zum Zeitpunkt der Recherche für diese Arbeit zur Verfügung stand.

## **6. Zusammenfassung**

Vorhofflimmern ist eine der häufigsten Rhythmusstörungen in Deutschland. Es hat nicht nur Auswirkungen auf die Herzleistung und birgt das Risiko lebensgefährlicher Komplikationen, es beeinträchtigt auch in hohem Maße die Lebensqualität der Patienten. Eine Behandlungsmöglichkeit stellt die Katheterablation dar, die eine Chance auf definitive Heilung bietet.

Ziel dieser Arbeit war es, in einer prospektiv-klinischen Arbeit zu untersuchen, wie sich die Lebensqualität von Patienten mit persistierendem und paroxysmalen VHF vor und nach einer Katheterablation verhält. Dabei sollten sowohl die einzelnen Ablationsstrategien miteinander verglichen werden, als auch der Einfluss von Alter, Geschlecht und Symptomatik der Patienten untersucht werden.

Es wurden 133 Patienten (Alter  $57,5 \pm 9,7$  Jahre, 98 Männer) eingeschlossen, die zwischen Juli 2004 und August 2006 in der Ambulanz oder auf den Stationen des Deutschen Herzzentrums München rekrutiert wurden. Davon hatten 46 Patienten persistierendes und 87 Patienten paroxysmales VHF und alle hatten bereits einen erfolglosen medikamentösen Therapieversuch oder eine fehlgeschlagene elektrische Cardioversion absolviert. Die Patienten füllten am Abend vor der Katheterablation einen Fragebogen bestehend aus 8 Messinstrumenten zu ihrer Lebensqualität aus, den sie bei der Nachuntersuchung nach 3 Monaten ein weiteres Mal komplettierten. Für je eine von zwei verschiedenen Ablationsstrategien wurden sie je nach ihrer Art des VHF randomisiert.

Die Lebensqualität aller untersuchten Patienten stieg nach der Ablation hochsignifikant in 6 von 8 verwendeten QoL-Instrumenten, dabei wiesen die Patienten mit paroxysmalen VHF eine Steigerung in 6 von 8 Instrumenten auf, die Patienten mit persistierendem VHF in nur 5 von 8 Instrumenten. Bei der Betrachtung der einzelnen Ablationsstrategien zeigte sich, dass die Methode „PVI + Nademanee“ für persistierendes VHF in keinem Instrument eine signifikante Änderung zeigte, die Methode „Kuck“ dagegen in 5 von 8 Instrumenten. Bei den Methoden für paroxysmales VHF erreichten die beiden Methoden „PVI“ und „PVI+Nademanee“ gleichermaßen eine Besserung in 6 von 8 Instrumenten.

Männer und Frauen zeigten in der Gesamtuntersuchung beide eine Steigerung in 6 von 8 Instrumenten, nach der Stratifizierung nach Art des Flimmerns ergab sich jedoch nur eine Verbesserung für Frauen mit paroxysmalem VHF, Frauen mit persistierendem VHF verbesserten sich in keinem Instrument. Männer mit persistierendem VHF wiesen weitestgehend die gleiche Verbesserung wie Männer mit paroxysmalem VHF auf (4/8 bzw. 5/8 Instrumente). Das Alter hatte nur wenig Einfluss auf die Lebensqualität, jüngere Patienten wiesen postablativ eine gute Verbesserung auf, ebenso die älteren Patienten (5/8 bzw. 6/8 Instrumente). Symptomatischere Patienten profitieren nach der Ablation in 5 von 7 Instrumenten, weniger symptomatische Patienten in 3 von 7 Instrumenten.

In allen hier untersuchten Konstellationen war eine starke Verbesserung der Lebensqualität von Vorhofflimmerpatienten nach einer Katheterablation nachweisbar, negative Effekte traten nicht auf, lediglich das Ausmaß der Verbesserung variierte. Das bestätigt die Ergebnisse der vorliegenden Literatur, in der ähnliche positive Veränderungen auftraten. Da aber zu diesem Zeitpunkt nur wenige Studien die Lebensqualitätsveränderungen speziell nach einer Katheterablation untersuchen, sollte dieser überaus positive Effekt noch in weiteren Arbeiten bestätigt werden. Dennoch stellt die Katheterablation sowohl kardiologisch als auch psychosomatisch eine viel versprechende Behandlungsmöglichkeit dar.

## **7. Anhang**

### **a) Abkürzungsverzeichnis**

KHK	Koronare Herzkrankheit
VHF	Vorhofflimmern
SR	Sinusrhythmus
TEE	transösophageale Echokardiographie
TIA	Transitorisch Ischämische Attacke
EKG	Elektrokardiogramm
PV	Pulmonalvene
PVI	Pulmonalvenenisolation
QoL	„Quality of Life“, Lebensqualität
FU	Follow-Up
RF	Radiofrequenz
CT	Computertomographie
NMR	Magnetresonanztomographie
LA	Linker Vorhof
RA	Rechter Vorhof
KSK	Körperliche Summenskala
PSK	Psychische Summenskala
AFSS	Atrial Fibrillation Severity Scale
MDI	Major Depression Index
VitE	Vitale Erschöpfung
SvB	Schlaf und vegetative Beschwerden

### **b) Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Lebensqualität bei Vorhofflimmern als multidimensionaler Begriff.....Seite 12

Abbildung 2: Schema zur Randomisierung.....Seite 28

Abbildung 3: Flowchart – Aufteilung der Stichprobe auf die einzelnen Verfahren.....	Seite 30
Abbildung 4: Symptommhäufigkeiten zu Beginn.....	Seite 69
Abbildung 5a-d: Profildiagramme für das Mehrfaktorenmodell – getrennt nach Faktoren.....	Seite 80-82

### **c) Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Zusammenfassung der vorliegenden Studien zum Thema "Lebensqualität bei Patienten mit Vorhofflimmern nach Katheterablation“ .....	Seite 18
Tabelle 2: Stichprobenpatienten im Vergleich mit den nicht eingeschlossenen Patienten.....	Seite 31
Tabelle 3: QoL-Instrumente - Wertebereich und Bedeutung der Scores .....	Seite 36
Tabelle 4: Soziodemografische Merkmale der gesamten Untersuchungsgruppe, aufgeteilt nach Grunderkrankung und zusätzlich nach angewandeter Behandlung.....	Seite 38
Tabelle 5: Klinische Charakteristika der Untersuchungsgruppe - Vorhofflimmern.....	Seite 40
Tabelle 6: Klinische Charakteristika der Untersuchungsgruppe – subjektive Einschätzung der Erkrankung.....	Seite 41
Tabelle 7: Klinische Charakteristika der Untersuchungsgruppe – körperliche Erkrankungen.....	Seite 43

Tabelle 8:	Lebensqualitätsunterschiede aller Patienten vor und nach der Behandlung.....	Seite 45
Tabelle 9:	Vergleich der Lebensqualität der beiden VHF-Subtypen zu Beginn.....	Seite 46
Tabelle 10:	Unterschiede in der Lebensqualität vor und nach der Behandlung, stratifiziert nach der Art des VHF.....	Seite 47
Tabelle 11:	Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen zu Beginn .....	Seite 50
Tabelle 12:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Ablationsart - Persistierendes VHF .....	Seite 51
Tabelle 13:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Ablationsart - Paroxysmales VHF .....	Seite 52
Tabelle 14:	Lebensqualitätsunterschiede zwischen Männern und Frauen zu Beginn.....	Seite 53
Tabelle 15:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen zu Studien- beginn - Männer vs. Frauen zusätzlich nach Art des VHF stratifiziert .....	Seite 55
Tabelle 16:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Geschlecht.....	Seite 56
Tabelle 17:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Geschlecht und Art des Flimmerns - Persistierend.....	Seite 57

Tabelle 18:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Geschlecht und Art des Flimmerns - Paroxysmal.....	Seite 58
Tabelle 19:	Lebensqualitätsunterschiede zwischen jüngeren und älteren Patienten zu Beginn.....	Seite 61
Tabelle 20:	Lebensqualitätsunterschiede zwischen jüngeren und älteren Patienten zu Beginn zusätzlich stratifiziert nach der Art des VHF.....	Seite 62
Tabelle 21:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Alter.....	Seite 64
Tabelle 22:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Alter und Art des Flimmerns - Persistierend.....	Seite 65
Tabelle 23:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Alter und Art des Flimmerns - Paroxysmal.....	Seite 66
Tabelle 24:	Häufigkeiten des Auftretens der Symptome bei allen Patienten zu Beginn der Untersuchung.....	Seite 68
Tabelle 25:	Häufigkeiten des Auftretens der Symptome zu Beginn der Untersuchung - aufgeteilt nach der Art des Flimmerns.....	Seite 69
Tabelle 26:	Lebensqualitätsunterschiede zwischen symptomatischen und weniger symptomatischen Patienten zu Beginn.....	Seite 71
Tabelle 27:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Symptombelastung.....	Seite 72

Tabelle 28:	Vergleich der Lebensqualität von symptomatischeren und weniger symptomatischen Patienten zu Beginn unterschieden nach der Art des Flimmerns.....	Seite 74
Tabelle 29:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Symptombelastung und Art des Flimmerns - Persistierendes VHF.....	Seite 75
Tabelle 30:	Lebensqualitätsunterschiede der Patientengruppen vorher zu nachher unterschieden nach Symptombelastung und Art des Flimmerns – Paroxysmales VHF.....	Seite 77
Tabelle 31:	Unterschied in der Differenz der Lebensqualität vorher zu nachher bei symptomatischen und weniger symptomatischen Patienten .....	Seite 78
Tabelle 32:	Varianzanalyse mit Messwiederholungen.....	Seite 79

#### d) Literaturverzeichnis

1. Aigner C, Stix G, Schmidinger H, Seitelberger R, Wolner E, Wisser W. Die MAZE-Operation zur Behandlung des chronischen Vorhofflimmerns im Langzeitverlauf: 3-Jahres-Ergebnisse.  
*J Kardiol* 2005; 12: 279–81.
2. Alpert MA. Medical Cardioversion of Atrial Fibrillation.  
*Chest* 2000; 117:1529-1531.
3. Augustin M, Amon U, Bullinger M, Gieler U. Recommendations for the Assessment of Quality of Life in Dermatology.  
*Dermatol Psychosom* 2000; 1:84-87.
4. Barefoot J, Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction and total mortality in a community sample.  
*Circulation* 1996; 93:1976–80.
5. Bech P. Measuring the dimensions of psychological general well-being by the WHO-5.  
*QoL Newsletter* 2004; 32:15-16.
6. Bech P, Olsen RL, Kjoller M, Rasmussen NK. Measuring well-being rather than the absence of distress symptoms: a comparison of the SF-36 Mental Health subscale and the WHO-Five Well-Being Scale.  
*Int J Meth Psychiatr Res* 2003; 85-91
7. Bech P, Rasmussen N-A, Olsen LR, Noerholm V, Abildgaard W. The sensitivity and specificity of the Major Depression Inventory, using the Present State Examination as the index of diagnostic validity.  
*J Affect Disord* 2001; 66: 159-164

8. Bech P. Rating scales for psychopathology, health status and quality of life. A compendium on documentation in accordance with the DSM-III-R and WHO systems. Springer: Berlin 1993.
9. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger BJ, Wolf PA. Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort. The Framingham Heart Study.  
*J Am Med Assoc* 1994; 271:840-844.
10. Berkowitsch A, Neumann T, Kurzidim K, Reiner C, Kuniss M, Siemon H, Sperzel J and Pitschner HF. Comparison of generic health survey SF-36 and arrhythmia related symptom severity checklist in relation to post-therapy AF recurrence.  
*Europace* 2003; 5:351–355.
11. Borggrefe M, Budde T, Podczeczek A, Breithardt G. High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans.  
*J Am Coll Cardiol* 1987; 10(3):576-82.
12. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Domenichini G, Martignani C, Valzania C, Branzi A. Electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation or atrial flutter in clinical practice: predictors of long-term outcome.  
*Int J Clin Pract* 2007; 61(5):748-56.
13. Bortz „Statistik für Sozialwissenschaftler“, 3.Auflage, 1989: „ Nach dem zentralen Grenzwerttheorem geht die Verteilung der Differenzmittelwerte bei zunehmendem Stichprobenumfang in eine Normalverteilung über, [...] Bei kleineren Stichprobenumfängen ( $n < 30$ ) muss die Voraussetzung erfüllt sein, dass sich die Differenzen in der Grundgesamtheit normalverteilen.“

14. s.Bortz „Statistik für Sozialwissenschaftler“, 3.Auflage, 1989: „Verteilung der Differenzen der Stichprobenmittelwerte, die nach dem zentralen Grenzwert theorem für hinreichend große Stichprobenumfänge ( $n_1 + n_2$  größer gleich 50) normalverteilt ist.“
15. Brugada P, de Swart H, Smeets J, Wellens HJ. Transcoronary chemical ablation of atrioventricular conduction.  
*Circulation* 1990; 81(3):757-61.
16. Buben RS, Knotts-Dolson SM, Plumb VJ, Neal Kay G. Effect of radiofrequency catheter ablation on health-related quality of life and activities of daily living in patients with recurrent arrhythmias.  
*Circulation* 1996; 94:1585-1591.
17. Bullinger M, Kirchberger I. SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe.
18. Bullinger M, Kirchberger I, Ware J. Der deutsche SF-36 Health Survey. Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.  
*Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften* 1995; 3:21-36.
19. Calò L, Lamberti F, Loricchio M, Castro A, Shpun S, Boggi A, Pandozi C, Santini M. Long-Term Follow-Up of Right Atrial Ablation in Patients with Atrial Fibrillation: Efficacy and Impact of a Hybrid Approach on Quality of Life.  
*J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15:37-43.

20. Carlsson J, Miketic S, Windler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, Walter S, Tebbe U; STAF Investigators. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillations: STAF (strategies of treatment of atrial fibrillation) study.  
*J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1690-6.
21. Cella DF. Quality of life: concepts and definition.  
*J Pain Symptom Manage* 1994; 9(3):186-192.
22. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, Hsu TL, Ding YA, Chang MS. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation.  
*Circulation* 1999; 100(18):1879-86.
23. Chia-Ti Tsai, Ling-Ping Lai, Juey-Jen Hwang, Jiunn-Lee Lin, Fu-Tien Chiang. Molecular Genetics of Atrial Fibrillation.  
*JACC* 2008; 52(4):241–50.
24. Cobb FR, Blumenschein SD, Sealy WC, Boineau JP, Wagner GS, Wallace AG. Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome.  
*Circulation* 1968; 38(6):1018-29.
25. Darbar D, Asirvatham S, Munger T, Friedman P, Grice S, Rea R, Hammill S, Packer D. Quantitation of Symptomatic Improvement in Patients Undergoing Unsuccessful Pulmonary Vein Ablation (Abstract).  
*PACE* 2003; 26:1096.

26. Deisenhofer I, Schneider MA, Bohlen-Knauf M, Zrenner B, Ndrepepa G, Schmieder S, Weber S, Schreieck JJ, Weyerbrock S, Schmitt C. Circumferential mapping and electric isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation.  
*Am J Cardiol* 2003; 91(2):159-63.
27. Dempster M, Donnelly M. Measuring the health related quality of life of people with ischaemic heart disease.  
*Heart* 2000; 83:641-644.
28. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, Gialafos JE, Toutouzas PK. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation.  
*Am Heart J* 1998; 135:733–738.
29. Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, Camm J, Akhtar M, Luderitz B. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for assessment of investigational therapy.  
*JACC* 2000; 36:1303-1309.
30. Dorian P, Mangat I. Quality of life variables in the selection of rate versus rhythm control in patients with atrial fibrillation: observations from the Canadian Trial of Atrial Fibrillation.  
*Card Electrophysiol Rev* 2003; 7:276-9.
31. Dorian P, Paquette M, Newman D, Green M, Connolly SJ, Talajic M, Roy D. Quality of life improves with treatment in the Canadian Trial of Atrial Fibrillation.  
*Am Heart J* 2002; 143:984-90.

32. Fetsch T, Bauer P, Engberding R, Koch HP, Lukle J, Meinertz T, Oeffg M, Seipel L, Trappei H J, Treese N, Breithardt G. Prevention of atrial fibrillation after cardioversion: results of the PAFAC trial. *European Heart Journal* 2004; 25:1385–1394.
33. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. *Br Med J* 1992; 305:1074-1077.
34. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju P. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects. (The Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74:236-41.
35. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin JL, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. "ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society". *Circulation* 2006; 114 (7):e257–354.

36. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, German LD, Bardy GH, Broughton A, Critelli G. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system.  
*N Engl J Med* 1982; 306(4):194-200.
37. Gehring J, Perz S, Stieber J, Kűfner R, Keil U. Cardiovascular risk factors, ECG abnormalities and quality of life in subjects with atrial fibrillation.  
*Soz Präventivmed* 1996; 41:185-193.
38. Gerstenfeld E, Guerra P, Sparks P, Hattori K, Lesh M. Clinical Outcome after Radiofrequency Catheter Ablation of Focal Atrial Fibrillation Triggers.  
*J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12:900-908.
39. Gesundheit Berlin (Hrsg.): Dokumentation 12. bundesweiter Kongress Armut und Gesundheit, Berlin 2007
40. Gillette PC, Swindle MM, Thompson RP, Case CL. Transvenous cryoablation of the bundle of His.  
*Pacing Clin Electrophysiol* 1991; 14(4 Pt 1):504-10.
41. Gill T, Feinstein A. A Critical Appraisal of the Quality of Quality-of-Life Measurements.  
*JAMA* 1994; 272:619-626.
42. Globe D, Levin S, Chang T, Mackenzie P, Azen S. Validity of the SF-12 quality of life instrument in patients with retinal diseases.  
*Ophthalmology* 2002; 109(10):1793-98.
43. Goldberg A, Menen M, Mickelsen S, MacIndoe C, Binder M, Nawman R, West G, Kusumoto F. Atrial Fibrillation Ablation Leads to Long-Term Improvement of Quality of Life and Reduced Utilization of Healthcare Resources.  
*Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 2003; 8:59–64.

44. Gosselink AT, Crijns HJ, Hamer HP, Hillege H, Lie KI. Changes in left and right atrial size after cardioversion of atrial fibrillation: role of mitral valve disease.  
*J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1666–72.
45. Gregory Y H Lip, Hung-Fat Tse. Management of atrial fibrillation.  
*Lancet* 2007; 370:604–18.
46. Grönefeld G, Lilienthal J, Kuck K, Hohnloser S. Impact of rate versus rhythm control on quality of life in patients with persistent atrial fibrillation: Results from a prospective randomized study.  
*Eur Heart J* 2003; 24:1430-1436.
47. Hagens VE, Rancho AV, Van Sonderen E, Bosker HA, Kamp O, Tijssen JGP, Herre Kingma J, Crijns HJGM, Van Gelder IC, the RACE Study Group. Effect of rate or rhythm control on quality of life in persistent atrial fibrillation: Results from the Rate Control Versus Electrical Cardioversion (RACE) study.  
*JACC* 2004; 43:241-247.
48. Haines DE, Watson DD. Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: a thermodynamic model and observations in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall.  
*Pacing Clin Electrophysiol* 1989; 12(6):962-76.
49. Haissaguerre M, Gencel L, Fischer B, Le Metayer P, Poquet F, Marcus FI, Clementy J. Successful catheter ablation of atrial fibrillation.  
*J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5(12):1045-52.
50. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins.  
*N Engl J Med* 1998; 339(10):659-66.

51. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, Chauvin M, Garrigue S, Clementy J. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins.  
*Circulation* 2000; 102(20):2463-5.
52. Haissaguerre M, Warin JF, Lemetayer P, Saoudi N, Guillem JP, Blanchot P. Closed-chest ablation of retrograde conduction in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia.  
*N Engl J Med* 1989; 320(7):426-33.
53. Hays RD, Bickery BG, Hermann BP, Perrine K, Cramer J, Meador K, Spitzer K, DeVinsky O. Agreement between self reports and proxy reports of quality of life in epilepsy patients.  
*Quality of Life Research* 1995; 4:159-168.
54. He DS, Zimmer JE, Hynynen K, Marcus FI, Caruso AC, Lampe LF, Aguirre ML. Application of ultrasound energy for intracardiac ablation of arrhythmias.  
*Eur Heart J* 1995; 16(7):961-6.
55. Henkel V, Mergl R, Kohnen R, Maier W, Möller H-J, Hegerl U. Identifying depression in primary care: a comparison of different methods in a prospective cohort study.  
*BMJ* 2003; 326: 200-201.
56. Herold, Gerd und Mitarbeiter: „Innere Medizin“, Köln 2005
57. Heun R, Burkart M, Maier W, Bech P. Internal and external validity of the WHO Well-Being Scale in the elderly general population.  
*Acta Psychiatrica Scandinavica* 1999; 99:171-178.

58. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation on pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF): a randomised trial.  
*Lancet* 2000; 356:1789-94.
59. <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/II-na/013-016.htm>
60. Huang SK, Bharati S, Graham AR, Lev M, Marcus FI, Odell RC. Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radio frequency energy – a new method of catheter ablation.  
*J Am Coll Cardiol* 1987; 9(2):349-58.
61. Huang SK, Bharati S, Lev M, Marcus FI. Electrophysiologic and histologic observations of chronic atrioventricular block induced by closed-chest catheter desiccation with radiofrequency energy.  
*Pacing Clin Electrophysiol* 1987; 10(4 Pt 1):805-16.
62. Huang SK. Radio-frequency catheter ablation of cardiac arrhythmias: appraisal of an evolving therapeutic modality.  
*Am Heart J* 1989; 118(6):1317-23.
63. Hughes M, Lip GYH. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data.  
*Thromb Haemostat* 2008; 99(2):295-304.
64. Hung-Fat Tse, Pui-Yee Sin, Chung-Wah Siu, Vella Tsang, Cindy LK Lam and Chu-Pak Lau. Successful Pulmonary Vein Isolation Using Transvenous Catheter Cryoablation Improves Quality-of- Life in Patients with Atrial Fibrillation.  
*PACE* 2005; 28:421–424.

65. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, Clementy J. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation.  
*Circulation* 1997; 95(3):572-6.
66. Jais P, Rukshen W, Shah DC, Hocini M, Macle L, Choi KJ, Scavee C, Haissaguerre M, Clementy J: Ablation therapy for atrial fibrillation, past, present and future.  
*Cardiovasc Res* 2002; 54/2:337-346.
67. Jenkins L, Brodsky M, Schron E, Chung M, Rocco T Jr, Lader E, Constantine M, Sheppard R, Holmes D, Mateski D, Floden L, Prasun M, Greene HL, Shemanski L. Quality of life in atrial fibrillation: The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study.  
*Am Heart J* 2005; 149:112-20.
68. Jenkins LS, Buben RS. Quality of life in patients with atrial fibrillation.  
*Cardiol Clin* 1996; 14:597-606.
69. Kalusche D, Arentz T, Haissaguerre M. Vorhofflimmern: Heilung durch fokale Hochfrequenz-Katheterablation?  
*Z Kardiol* 2000; 89:1141–1145.
70. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiological features of chronic atrial fibrillation the Framingham study.  
*N Engl J Med* 1982; 306:1018-22.
71. Katz S. The science of quality of life.  
*J Chron Dis* 1987; 40(6):459-463.

72. Kawachi I, Colditz GA, Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci E, Stumpfer MJ, Willert WC. Prospective study of phobie anxiety and risk of coronary heart disease in men.  
*Circulation* 1994; 89:1992–7.
73. Kerr C, Boone J, Connolly S, Dorian P, Green M, Klein G, Newman D, Sheldon R, Talajic M. The Canadian Registry of Atrial Fibrillation: A Noninterventional Follow-up of Patients After the First Diagnosis of Atrial Fibrillation.  
*Am J Cardiol* 1998; 82:82N–85N.
74. Kop WJ, Gottdiener JS, Tangen CM, Fried LP, McBurnie MA, Walston J, Newman A, Hirsch C, Tracy RP, Inflammation and coagulation factors in persons >65 years of age with symptoms of depression but without evidence of myocardial ischemia.  
*Am J Cardiol* 2002; 89:419-424.
75. Ladwig KH. Effect of Atrial Fibrillation on quality of life – and how to measure it. 2008
76. Ladwig KH, Lebensqualitätmessung bei Patienten mit VHF, Stand 21.7.2004
77. Lange S, Zschocke I, Seidenglanz K, Schiffler A, Zöllinger A, Amon U, Augustin M: Predictors of the Quality of Life in Patient with Atopic Dermatitis.  
*Dermatol Psychosom* 2000; 1:66-70.
78. Littmann L, Svenson RH, Tomcsanyi I, Hehrlein C, Gallagher JJ, Bharati S, Lev M, Splinter R, Tatsis GP, Tuntelder JR. Modification of atrioventricular node transmission properties by intraoperative neodymium-YAG laser photocoagulation in dogs.  
*J Am Coll Cardiol* 1991; 17(3):797-804.

79. Markides V, Schilling RJ. Atrial Fibrillation: Classification, Pathophysiology, Mechanisms and Drug Treatment.  
*Heart* 2003; 89:939–943.
80. Marrouche N, Brachmann J, Guenther J, Martin D, Raviele A, Themistoclakis S, Wazni O, Schweikert R, Pisano E, Natale A. First Line Radiofrequency Ablation Versus Anti-Arrhythmic Drugs for Treatment of Atrial Fibrillation: Preliminary Results of a Multicenter Randomized Trial (RAAFT) (Abstract).  
*PACE* 2003; 26:986.
81. Miyazaki S, Kuwahara T, Takahashi A, Kobori A, Takahashi Y, Nozato T, Hikita H, Sato A, Aonuma K, Hirao K, Isobe M. Effect of Left Atrial Ablation on the Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation.  
*Circ J* 2008; 72:582–587.
82. Mugge A, Kuhn H, Nikutta P, Grote J, Lopez JA, Daniel WG. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk.  
*J Am Coll Cardiol* 1994; 23:599–607.
83. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, Khunnawat C, Ngarmukos T. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: Mapping of the electrophysiologic substrate.  
*J Am Coll Cardiol* 2004; 43:2044-53.
84. Nademanee K, Schwab M, Kosar E, Karwecki M, Moran M, Visessook N, Michael A, Ngarmukos T. Clinical Outcomes of Catheter Substrate Ablation for High-Risk Patients With Atrial Fibrillation.  
*J Am Coll Cardiol* 2008; 51(8):843-9.
85. Narayan SM, Cain ME, Smith JM. Atrial fibrillation.  
*Lancet* 1997; 350:943–50.

86. Natale A, Raviele A, Arentz T, Calkins H, Chen A, Haissaguerre M, Hindricks G, Ho Y, Kuck KH, Marchlinski F, Napolitano C, Packer D, Pappone C, Prystowsky E, Schilling R, Shah D, Themistoclakis S, Verma A. Venice Chart International Consensus Document on Atrial Fibrillation Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18(5):560-80.
87. O'Boyle CA. Measuring the quality of later life. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London – Series B. Biological Sciences* 1997; 352(1363):1871-1879.
88. Ogawa H, Ishikawa T, Matsushita K, Matsumoto K, Ishigami T, Sugano T, Uchino K, Umemura S, Sumita S, Kimura K, Nakagawa T, Shimizu M, Nishikawa H, Kasai A, Kioka Y. Effects of Right Atrial Pacing Preference in Prevention of Paroxysmal Atrial Fibrillation Atrial Pacing Preference Study (APP Study). *Circ J.* 2008 May;72(5):700-4.
89. Olsen LR, Jensen DV, Noerholm V, Martiny K, Bech P. The internal and external validity of the Major Depression Inventory in measuring depressive states. *Psychol Med* 2003; 33:351-356.
90. Ong L, Irvine J, Nolan R, Cribbie R, Harris L, Newman D, Mangat I, Dorian P. Gender differences and quality of life in atrial fibrillation: The mediating role of depression. *J Psychosom Res* 2006; 61:769-774.
91. Ouyang F, Bänsch D, Schaumann A, Ernst S, Linder C, Falk P, Hachiya H, Kuck KH, Antz M. Catheter ablation of subepicardial ventricular tachycardia using electroanatomic mapping. *Herz* 2003; 28(7):591-7.

92. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, Lloyd MA, Packer DL, Hodge DO, Gersh BJ, Hammill SC, Shen WK. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation.  
*N Engl J Med* 2001; 344(14):1043-51.
93. Page R, Wilkinson W, Clair W, McCarthy E, Pritchett E. Asymptomatic Arrhythmias in Patients With Symptomatic Paroxysmal Atrial Fibrillation and Paroxysmal Supraventricular Tachycardia.  
*Circulation* 1994; 89(1):224-27.
94. Paquette M, Roy D, Talajic M, Newman D, Couturier A, Yang C, Dorian P. Role of Gender and Personality on Quality-of-Life Impairment in Intermittent Atrial Fibrillation.  
*Am J Cardiol* 2000; 86:764-768.
95. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F, Salvati A, Dicandia C, Calabrò MP, Mazzone P, Ficarra E, Di Gioia C, Gulletta S, Nardi S, Santinelli V, Benussi S, Alfieri O. Atrial electroanatomical remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation.  
*Circulation* 2001; 104:2539-44.
96. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, Gulletta S, Gugliotta F, Pappone A, Santinelli V, Tortoriello V, Sala S, Zangrillo A, Crescenzi G, Benussi S, Alfieri O. Mortality, Morbidity, and Quality of Life After Circumferential Pulmonary Vein Ablation for Atrial Fibrillation Outcomes From a Controlled Nonrandomized Long-Term Study.  
*J Am Coll Cardiol* 2003; 42:185-197.
97. Pappone C, Rosanio S, Oreto G: Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation.  
*Circulation* 2000;102:2619-2628.

98. Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19–22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no.2, p.100) and entered into force on 7 April 1948.
99. Pürerfellner H, Aichinger J, Martinek M, Nesser HJ, Ziegler P, Koehler J, Warman E, Hettrick D. Quantification of Atrial Tachyarrhythmia Burden with an Implantable Pacemaker Before and After Pulmonary Vein Isolation. *PACE* 2004; 27:1277–1283.
100. Pürerfellner H, Martinek M, Aichinger J, Nesser HJ, Kempen K, Janssen J. Quality of life restored to normal in patients with atrial fibrillation after pulmonary vein ostial isolation. *Am Heart J* 2004; 148:318–25.
101. Reynolds M, Lavelle T, Essebag V, Cohen D, Zimetbaum P. Influence of age, sex, and atrial fibrillation recurrence on quality of life outcomes in a population of patients with new-onset atrial fibrillation: The Fibrillation Registry Assessing Costs, Therapies, Adverse events and Lifestyle (FRACTAL) study. *Am Heart J* 2006; 152:1097-103.
102. Rietbrock S, Heeley E, Plumb J, van Staa T. Chronic atrial fibrillation: Incidence, prevalence, and prediction of stroke using the Congestive heart failure, Hypertension, Age >75, Diabetes mellitus, and prior Stroke or transient ischemic attack (CHADS2) risk stratification scheme. *Am Heart J* 2008; 156(1):57-64.

103. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, Weyman AE. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study.  
*Circulation* 1990; 82:792–7.
104. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias.  
*JAMA* 1982; 248(7):851-5.
105. Schipper H, Clinch JJ, Olweny CHLM: Quality of Life Studies: Definition and Conceptual Issues. in: Spilker B (Hrsg.): Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials.  
Lippincott-Raven, Philadelphia.:11-24, 1996
106. Schrier R, Gross P, Gheorghide M, Berl T, Verbalis J, Czerwiec F, Orlandi C. Tol vaptan, a selective oral vasopressin v2-Rezeptor Antagonist, for Hyponatremia.  
*N Engl J Med* 2006; 355(20):2099-112.
107. Schuchert A, Gerth A, Nábauer M, Steinbeck G, Meinertz T. Vorhofflimmern - Epidemiologie, Klinik und Prognose.  
*Die Medizinische Welt* 2005; 56(9): 361-0.
108. Schulz R, Beach SR, Ives DG, Martire LM, Ariyo AA, Kop WJ, Association between depression and mortality in older adults: the cardiovascular health study.  
*Arch Intern Med* 2000; 160:1761-1768.

109. Shah DC, Haissaguerre M, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, Garrigue S, Clementy J. Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients: strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no arrhythmias.  
*Pacing Clin Electrophysiol* 2001; 24(10):1541-58.
110. Statistisches Bundesamt Deutschland, Pressemitteilung Nr. 303 vom 22.08.2008
111. Tada H, Naito S, Kurosaki K, Ueda M, Ito S, Shinbo G, Takahashi T, Hoshizaki H, Oshima S, Taniguchi K, Nogami A. Segmental Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal Atrial Fibrillation Improves Quality of Life and Clinical Outcomes.  
*Circ J* 2003; 67:861–865.
112. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip G. Quality of Life in Patients with Atrial Fibrillation – A Systematic Review.  
*Am J Med* 2006; 119 (5):448.e1-448.e19.
113. van den Berg MP, Hassink RJ, Tuinenburg AE, van Sonderen ELFP, Leffrandt JD, de Kam PJ, van Gelder IC, Smit AJ, Sanderman R, Crijns HJGM. Quality of life in patients with paroxysmal atrial fibrillation and its predictors: importance of the autonomic nervous system.  
*Eur Heart J* 2001; 22:247–253.
114. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ; Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation (RACE) Study Group.  
*N Engl J Med* 2002; 347:1834-40.

115. Vergara P, Picardi G, Nigro G, Scafuro F, de Chiara A, Calabrò R, Vergara G. Evaluation of thyroid dysfunction in patients with paroxysmal atrial fibrillation.  
*Anadolu Kardiyol Derg* 2007; 7(1):104-6.
116. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey. Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity.  
*Med Care* 1996; 34: 220-233.
117. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, Gunther J, Gutleben K, Pisano E, Potenza D, Fanelli R, Raviele A, Themistoclakis S, Rossillo A, Bonso A, Natale A. Trial First-line Treatment of Symptomatic Atrial Fibrillation: A Randomized Trial.  
*JAMA* 2005; 293(21):2634-2640.
118. Wayne JG, Nath S, Haines DE. Microwave catheter ablation of myocardium in vitro. Assessment of the characteristics of tissue heating and injury.  
*Circulation* 1994; 89(5):2390-5.
119. WHO MONICA Project Principal Investigators (prepared by H.Tunstall-Pedoe). The World Health Organization MONICA Project (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease): A major international collaboration.  
*J Clin Epidemiol* 1988; 34:105-114.
120. Wittkampf FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. Control of radiofrequency lesion size by power regulation.  
*Circulation* 1989; 80(4):962-8.
121. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study.  
*Stroke* 1991; 22:983-8.

122. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation.  
*N Engl J Med* 2002; 347:1825-33.
  
123. Yasushi Koide, Masayuki Yotsukura, Harunori Ando, Syuiti Aoki, Takaomi Suzuki, Konomi Sakata, Eiiti Ootomo, Hideaki Yoshino. Usefulness of p-wave dispersion in standard twelve-lead electrocardiography to predict transition from paroxysmal to persistent atrial fibrillation.  
*Am J Cardiol* 2008; 102(5):573-7.

## d) Abdruck des verwendeten Fragebogens

<b>Fragebogen zu Beschwerden und Lebensqualität bei Patienten mit Vorhofflimmern</b>											
ID Nr.: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>											
männl. <input type="checkbox"/> weibl. <input type="checkbox"/>											
Alter: <input type="text"/> <input type="text"/> Jahre											
Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!											
<p>Sie werden wegen Herzrhythmusstörungen untersucht und behandelt. Zur vollständigen Beurteilung Ihrer Erkrankung bitten wir Sie im vorliegenden Fragebogen um einige persönliche Angaben. Man weiß heute, dass körperliche Krankheit und seelisches Befinden oft eng zusammenhängen. Deshalb beziehen sich die Fragen ausdrücklich auf Ihre allgemeine und seelische Verfassung.</p> <p>Die Beantwortung ist selbstverständlich freiwillig. Wir bitten Sie jedoch, jede Frage zu beantworten, und zwar so, wie es für Sie persönlich am ehesten zutrifft. Machen Sie bitte nur ein Kreuz pro Frage und lassen Sie keine Frage aus! Überlegen Sie bitte nicht lange, sondern wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen auf Anhieb am zutreffendsten erscheint! Alle Ihre Antworten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.</p>											
<b>A</b>	<b>Schweregradindex</b>										
<b>A1</b>	Wie beurteilen Sie persönlich den Schweregrad Ihrer Erkrankung?	<input type="checkbox"/> 1 Im Grunde genommen nicht so schlimm <input type="checkbox"/> 2 ernstzunehmend <input type="checkbox"/> 3 sehr ernstzunehmend									
<b>A2</b>	Wie beurteilen Sie den Verlauf der Erkrankung: Glauben Sie, dass Sie mit Ihrer Erkrankung „über den Berg sind“?	<input type="checkbox"/> 1 ja <input type="checkbox"/> 2 nein									
<b>A3</b>	Wie wurde Ihre Herzrhythmusstörung entdeckt?										
		<table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th>ja</th> <th>nein</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>- War es ein Zufallsbefund?</td> <td><input type="checkbox"/> 1</td> <td><input type="checkbox"/> 2</td> </tr> <tr> <td>- Haben Sie wegen Beschwerden den Arzt aufgesucht?</td> <td><input type="checkbox"/> 1</td> <td><input type="checkbox"/> 2</td> </tr> </tbody> </table>		ja	nein	- War es ein Zufallsbefund?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	- Haben Sie wegen Beschwerden den Arzt aufgesucht?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2
	ja	nein									
- War es ein Zufallsbefund?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2									
- Haben Sie wegen Beschwerden den Arzt aufgesucht?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2									
<b>A4</b>	Wie oft treten die unregelmäßigen Herzschläge (das Vorhofflimmern) im Durchschnitt gegenwärtig auf?	<input type="checkbox"/> 1 Dauernd, ständig <input type="checkbox"/> 2 Mehr als zwei mal pro Tag <input type="checkbox"/> 3 Täglich oder fast täglich <input type="checkbox"/> 4 4-5 mal die Woche <input type="checkbox"/> 5 2-3 mal die Woche <input type="checkbox"/> 6 Etwa einmal pro Woche <input type="checkbox"/> 7 Etwa zweimal im Monat <input type="checkbox"/> 8 Etwa einmal im Monat <input type="checkbox"/> 9 2-4 mal pro Jahr <input type="checkbox"/> 10 Einmal pro Jahr <input type="checkbox"/> 11 Weniger als einmal pro Jahr <input type="checkbox"/> 12 Weiß nicht									

<b>A5</b>	Wie <b>lange</b> dauert <i>im Durchschnitt</i> das Vorhofflimmern gegenwärtig an?	<input type="checkbox"/> 1 Ständig, ohne Unterbrechung <input type="checkbox"/> 2 Mehrere Tage bis Wochen <input type="checkbox"/> 3 Einen ganzen Tag lang <input type="checkbox"/> 4 Mehrere Stunden, aber weniger als ein Tag <input type="checkbox"/> 5 Ungefähr eine Stunde <input type="checkbox"/> 6 30-45 Minuten <input type="checkbox"/> 7 Weniger als 30 Minuten <input type="checkbox"/> 8 Ein paar Minuten <input type="checkbox"/> 9 Weiß nicht																																																																																	
<b>A6</b>	Als wie schwerwiegend haben Sie das <b>letzte</b> Vorhofflimmer-Ereignis in Erinnerung?	Überhaupt nicht schlimm <span style="float: right;">extrem schlimm</span> <input type="checkbox"/> 1 - <input type="checkbox"/> 2 - <input type="checkbox"/> 3 - <input type="checkbox"/> 4 - <input type="checkbox"/> 5 - <input type="checkbox"/> 6 - <input type="checkbox"/> 7 - <input type="checkbox"/> 8 - <input type="checkbox"/> 9 - <input type="checkbox"/> 10																																																																																	
<b>A7</b>	Als wie schwerwiegend empfanden Sie die <b>erste</b> Vorhofflimmer-Episode, die Sie je erlebt haben?	Überhaupt nicht schlimm <span style="float: right;">extrem schlimm</span> <input type="checkbox"/> 1 - <input type="checkbox"/> 2 - <input type="checkbox"/> 3 - <input type="checkbox"/> 4 - <input type="checkbox"/> 5 - <input type="checkbox"/> 6 - <input type="checkbox"/> 7 - <input type="checkbox"/> 8 - <input type="checkbox"/> 9 - <input type="checkbox"/> 10																																																																																	
<b>A8</b>	<b>Wann</b> treten Ihre Vorhofflimmer-Episoden gewöhnlich auf? ( <i>Mehrfachnennung möglich</i> ) vormittags <input type="checkbox"/> 1      achmittags <input type="checkbox"/> 2      abends <input type="checkbox"/> 3      in der Nacht <input type="checkbox"/> 4 <span style="margin-left: 300px;">kann ich nicht genau sagen <input type="checkbox"/>5</span>																																																																																		
<b>A9</b>	Wie sehr hat Sie <b>im Laufe der letzten vier Wochen</b> eines oder mehrere der folgenden Beschwerden belästigt oder geängstigt?																																																																																		
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #e0e0e0;"> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 10%;">Symptom trat in dieser Zeit nicht auf</th> <th style="width: 10%;">sehr wenig</th> <th style="width: 10%;">wenig</th> <th style="width: 10%;">ziemlich</th> <th style="width: 10%;">stark</th> <th style="width: 10%;">sehr stark</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Herzklopfen</td> <td><input type="checkbox"/>1</td> <td><input type="checkbox"/>2</td> <td><input type="checkbox"/>3</td> <td><input type="checkbox"/>4</td> <td><input type="checkbox"/>5</td> <td><input type="checkbox"/>6</td> </tr> <tr> <td>Innere Unruhe</td> <td><input type="checkbox"/>1</td> <td><input type="checkbox"/>2</td> <td><input type="checkbox"/>3</td> <td><input type="checkbox"/>4</td> <td><input type="checkbox"/>5</td> <td><input type="checkbox"/>6</td> </tr> <tr> <td>Herzrasen</td> <td><input type="checkbox"/>1</td> <td><input type="checkbox"/>2</td> <td><input type="checkbox"/>3</td> <td><input type="checkbox"/>4</td> <td><input type="checkbox"/>5</td> <td><input type="checkbox"/>6</td> </tr> <tr> <td>Herzstolpern</td> <td><input type="checkbox"/>1</td> <td><input type="checkbox"/>2</td> <td><input type="checkbox"/>3</td> <td><input type="checkbox"/>4</td> <td><input type="checkbox"/>5</td> <td><input type="checkbox"/>6</td> </tr> <tr> <td>Aussetzer</td> <td><input type="checkbox"/>1</td> <td><input type="checkbox"/>2</td> <td><input type="checkbox"/>3</td> <td><input type="checkbox"/>4</td> <td><input type="checkbox"/>5</td> <td><input type="checkbox"/>6</td> </tr> <tr> <td>Luftnot</td> <td><input type="checkbox"/>1</td> <td><input type="checkbox"/>2</td> <td><input type="checkbox"/>3</td> <td><input type="checkbox"/>4</td> <td><input type="checkbox"/>5</td> <td><input type="checkbox"/>6</td> </tr> <tr> <td>Schwindelgefühl</td> <td><input type="checkbox"/>1</td> <td><input type="checkbox"/>2</td> <td><input type="checkbox"/>3</td> <td><input type="checkbox"/>4</td> <td><input type="checkbox"/>5</td> <td><input type="checkbox"/>6</td> </tr> <tr> <td>kurze Bewusstlosigkeit</td> <td><input type="checkbox"/>1</td> <td><input type="checkbox"/>2</td> <td><input type="checkbox"/>3</td> <td><input type="checkbox"/>4</td> <td><input type="checkbox"/>5</td> <td><input type="checkbox"/>6</td> </tr> <tr> <td>Übelkeit</td> <td><input type="checkbox"/>1</td> <td><input type="checkbox"/>2</td> <td><input type="checkbox"/>3</td> <td><input type="checkbox"/>4</td> <td><input type="checkbox"/>5</td> <td><input type="checkbox"/>6</td> </tr> <tr> <td>Brustschmerzen</td> <td><input type="checkbox"/>1</td> <td><input type="checkbox"/>2</td> <td><input type="checkbox"/>3</td> <td><input type="checkbox"/>4</td> <td><input type="checkbox"/>5</td> <td><input type="checkbox"/>6</td> </tr> </tbody> </table>							Symptom trat in dieser Zeit nicht auf	sehr wenig	wenig	ziemlich	stark	sehr stark	Herzklopfen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	Innere Unruhe	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	Herzrasen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	Herzstolpern	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	Aussetzer	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	Luftnot	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	Schwindelgefühl	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	kurze Bewusstlosigkeit	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	Übelkeit	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	Brustschmerzen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6
	Symptom trat in dieser Zeit nicht auf	sehr wenig	wenig	ziemlich	stark	sehr stark																																																																													
Herzklopfen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6																																																																													
Innere Unruhe	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6																																																																													
Herzrasen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6																																																																													
Herzstolpern	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6																																																																													
Aussetzer	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6																																																																													
Luftnot	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6																																																																													
Schwindelgefühl	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6																																																																													
kurze Bewusstlosigkeit	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6																																																																													
Übelkeit	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6																																																																													
Brustschmerzen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6																																																																													

<b>Fragen zum Wohlbefinden</b>							
<i>Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden <b>in den letzten zwei Wochen</b>.</i>							
<i>In den letzten zwei Wochen...</i>		die ganze Zeit	meistens	etwas mehr als die Hälfte der Zeit	etwas weniger als die Hälfte der Zeit	ab und zu	zu keinem Zeitpunkt
<b>B1</b>	... war ich froh und guter Laune	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B2</b>	... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B3</b>	... habe ich mich energisch und aktiv gefühlt	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B4</b>	... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B5</b>	... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessierten	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<i>Bei den folgenden Fragen geht es darum, wie Sie sich <b>in den letzten zwei Wochen</b> gefühlt haben.</i>							
<i>Wieviel der Zeit...</i>		die ganze Zeit	meistens	etwas mehr als die Hälfte der Zeit	etwas weniger als die Hälfte der Zeit	ab und zu	zu keinem Zeitpunkt
<b>B6/1</b>	... haben Sie sich bedrückt oder traurig gefühlt?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B7/2</b>	... hatten Sie kein Interesse an Ihren täglichen Aktivitäten?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B8/3</b>	... hatten Sie das Gefühl, dass Ihnen Energie und Kräfte fehlen?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B9/4</b>	... hatten Sie weniger Selbstvertrauen?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B10/5</b>	... hatten Sie ein schlechtes Gewissen und Schuldgefühle?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B11/6</b>	... haben Sie gefühlt, dass das Leben nicht lebenswert ist?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B12/7</b>	...fiel es Ihnen schwer, sich zu konzentrieren, z.B. beim Zeitungslesen oder Fernsehen?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B13/8a</b>	Fühlten Sie sich aussergewöhnlich rastlos?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B13/8b</b>	Fühlten Sie sich passiver als sonst?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B14/9</b>	... hatten sie Schwierigkeiten, nachts zu schlafen?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B15/10a</b>	... war Ihr Appetit schlechter als sonst?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>
<b>B15/10b</b>	... war Ihr Appetit grösser als sonst?	<input type="checkbox"/> <sub>1</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>2</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>3</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>4</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>5</sub>	<input type="checkbox"/> <sub>6</sub>

<b>C</b>		<b>Schlaf und Vegetative Beschwerden</b>				
<b>C1</b>	Haben Sie oft, manchmal oder fast nie Probleme einzuschlafen?	<input type="checkbox"/> 1	Oft			
		<input type="checkbox"/> 2	Manchmal			
		<input type="checkbox"/> 3	Fast nie			
<b>C2</b>	Haben Sie oft, manchmal oder fast nie Probleme durchzuschlafen?	<input type="checkbox"/> 1	Oft			
		<input type="checkbox"/> 2	Manchmal			
		<input type="checkbox"/> 3	Fast nie			
<b>C3</b>	Wie häufig fühlen Sie sich angespannt und haben Schwierigkeiten, sich zu entspannen?	<input type="checkbox"/> 1	Oft			
		<input type="checkbox"/> 2	Manchmal			
		<input type="checkbox"/> 3	Fast nie			
<b>C4</b>	Während <b>der letzten Woche</b> ....		nie/selten	manchmal	öfters	meistens
	...litt ich an Schwächegefühlen	<input type="checkbox"/> 1		<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
	...fühlte ich mich matt und müde	<input type="checkbox"/> 1		<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
	...konnte ich mich zu nichts aufraffen	<input type="checkbox"/> 1		<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
	...war alles anstrengend für mich	<input type="checkbox"/> 1		<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
<b>SF 12</b>	<i>Bei den folgenden Fragen geht es speziell um Ihre eigene Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes in den <b>vergangenen 4 Wochen</b>. Wir möchten gerne wissen, wie Sie im Alltag zurechtkommen:</i>					
<b>D1</b>	Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?	<input type="checkbox"/> 1	Ausgezeichnet			
		<input type="checkbox"/> 2	Sehr gut			
		<input type="checkbox"/> 3	Gut			
		<input type="checkbox"/> 4	Weniger gut			
		<input type="checkbox"/> 5	Schlecht			
		<input type="checkbox"/> 6	Ich weiß nicht			
<b>D2</b>	Sind oder wären Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei den folgenden mittelschweren Tätigkeiten eingeschränkt?	<input type="checkbox"/> 1	Stark eingeschränkt			
		<input type="checkbox"/> 2	Etwas eingeschränkt			
		<input type="checkbox"/> 3	Nein, nicht eingeschränkt			
	Einen Tisch verschieben, Staub saugen, Kegeln oder Golf spielen	<input type="checkbox"/> 4	Ich weiß nicht			
		<input type="checkbox"/> 5	Trifft nicht zu			

<b>D3</b>	... z.B. mehrere Stockwerke steigen, eingeschränkt?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	Stark eingeschränkt Etwas eingeschränkt Nein, nicht eingeschränkt Ich weiß nicht Trifft nicht zu
<b>D4</b>	Hatten Sie in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> aufgrund Ihrer <b>körperlichen</b> Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten, z.B. daß Sie weniger geschafft haben als Sie wollten?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	Trifft zu Trifft nicht zu Ich weiß nicht
<b>D5</b>	... daß Sie sich besonders anstrengen mußten?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	Trifft zu Trifft nicht zu Ich weiß nicht
<b>D6</b>	Haben Sie in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> aufgrund <b>seelischer</b> Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten, z.B. daß Sie weniger geschafft haben als Sie wollten?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	Trifft zu Trifft nicht zu Ich weiß nicht
<b>D7</b>	... z.B. dass Sie nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten konnten?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	Trifft zu Trifft nicht zu Ich weiß nicht
<b>D8</b>	Inwieweit haben Beschwerden Sie in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Haus und im Beruf behindert?	<input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 7	Ich hatte keine Beschwerden Überhaupt nicht Etwas Mäßig Ziemlich Sehr Ich weiß nicht

D9	Wie oft waren Sie in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> ruhig und gelassen?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7	Immer Meistens Ziemlich oft Manchmal Selten Nie Ich weiß nicht
D10	Wie oft waren Sie in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> voller Energie?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7	Immer Meistens Ziemlich oft Manchmal Selten Nie Ich weiß nicht
D11	Wie oft waren Sie in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> entmutigt und traurig?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7	Immer Meistens Ziemlich oft Manchmal Selten Nie Ich weiß nicht
D12	Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <b>vergangenen 4 Wochen</b> Ihre Kontakte zu anderen Menschen, z.B. Besuche bei Freunden oder Verwandten, beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6	Immer Meistens Manchmal Selten Nie Ich weiß nicht

## **f) Danksagung**

Ich danke Professor Ladwig für die Überlassung des Themas, die fachliche Betreuung und die vielfältigen Hinweise zur Erstellung dieser Arbeit. Ebenso danke ich Frau Dr. Isabel Deisenhofer für ihre Unterstützung bei der Durchführung und der Organisation, für ihre hilfreichen und mutmachenden Ratschläge und für ihr immer offenes Ohr.

Ich danke Herrn Danner für den technischen Support und Frau Kriner und Frau Marten-Mittag für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Ich danke meiner Familie, dass sie mich in dieser Zeit immer unterstützt hat und ganz besonders meiner Schwester, Martina Kindsmüller, die nicht nur mit Rat und Trost stets an meiner Seite war, sondern mir auch gezeigt hat, wie man statistische Theorie anwendet. Ebenso möchte ich meinem Freund, Thomas May, danken, der unermüdlich korrigiert und stets konstruktiv kritisiert hat, Frau Anke Koopmann, die dem Layout den letzten Feinschliff verliehen hat und Frau Dr. Ing. Johanna Weindl, Frau Dr. med. Katherina Heuberger und Herrn Dr. med. Tobias Kiel für Rat und Korrekturen.