Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Malte Kelm

Auswirkungen der Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurffraktion auf den Erfolg der Kardioversion

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Niklas Günther

2026

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:
Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker
Erstgutachter: PD Dr. med. Maximilian Spieker
Zweitgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Hug Aubin, MHBA

Für meine Eltern

Kongressteilnahmen/ Veröffentlichte Abstracts:

Prognostic Value of HFpEF Scores in HFpEF Patients Undergoing Electrical Cardioversion N. Günther, V. Zilinske, P. Wilke, S. Angendohr, L. Christian, J. Glasmacher, E. Zweck, F. Voß, A. G. Bejinariu, A. Polzin, M. Kelm, O. Rana, M. Spieker *92. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie 08.-11.04.2026 in Mannheim*

Zusammenfassung

Vorhofflimmern (VHF) ist die häufigste klinisch relevante supraventrikuläre Arrhythmie und geht mit erhöhter Morbidität und Mortalität einher. Besonders bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) gestaltet sich das Management schwierig, da HFpEF heterogen ist und die Evidenz für Therapieentscheidungen begrenzt ist. Die elektrische Kardioversion (eKV) ist eine etablierte Methode zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus, wobei sowohl der akute Erfolg als auch das langfristige Rezidivrisiko durch strukturelle und funktionelle kardiale Veränderungen beeinflusst werden können. Ziel dieser Arbeit war es, die Prävalenz von HFpEF bei VHF-Patienten, die sich einer eKV unterziehen, zu bestimmen, die strukturellen kardialen Veränderungen mittels *Cardiac Damage* zu charakterisieren und deren prognostische Relevanz für Kardioversionserfolg, Mortalität und Herzinsuffizienz-Hospitalisierung zu untersuchen.

In einer retrospektiven Analyse wurden 377 Patienten, die zwischen Januar 2016 und Juli 2024 eine ekV erhalten hatten, eingeschlossen. Daten zu Vorerkrankungen, Medikation, Laborwerten sowie Endpunkten wie Mortalität, Herzinsuffizienz-Hospitalisierung, VHF-Rezidiv und sonstigen Interventionen wurden aus den klinikinternen Datensystemen extrahiert. Die HFpEF-Prävalenz wurde anhand des H2FPEF- und HFA-PEFF-Scores ermittelt, das Ausmaß struktureller kardialer Veränderungen über *Cardiac Damage* von 0–4 charakterisiert.

Die Ergebnisse zeigen eine hohe Prävalenz von HFpEF in dieser Kohorte: 66 % der Patienten wiesen beim H2FPEF-Score hohe Werte (≥6 Punkte) auf, beim HFA-PEFF-Score waren es 43,3 % (≥5 Punkte). Unter den HFpEF-Patienten zeigten 52,4 % (H2FPEF) bzw. 64,7 % (HFA-PEFF) ein fortgeschrittenes *Cardiac Damage* (Stadium 3–4), wobei 40,3 % der H2FPEF-Patienten und 52,9 % der HFA-PEFF-Patienten Stadium 4 erreichten. Der initiale Kardioversionserfolg war bei Patienten mit *Early Cardiac Damage* höher (91,4 %) als bei Patienten mit *Late Cardiac Damage* (84,1 %, $p = 0{,}0141$), während die langfristige Rezidivrate von atrialen Arrhythmien zwischen den Gruppen ähnlich war (kumulative Inzidenz nach 500 Tagen: 60 %). Hohe H2FPEF-Scores korrelierten mit reduziertem initialem Kardioversionserfolg (84,8 % vs. 93 %, $p = 0{,}039$), erhöhter Rezidivrate (50,9 % vs. 15,9 %, $p < 0{,}001$) sowie höherer Mortalität und HI-Hospitalisierung ($p = 0{,}0485$), während der HFA-PEFF-Score keine Zusammenhänge zeigte. *Late Cardiac Damage* war ebenfalls mit erhöhter Mortalität und Herzinsuffizienz-Hospitalisierung assoziiert ($Chi^2 = 15{,}12$, $p < 0{,}001$).
Die Ergebnisse unterstreichen die hohe Prävalenz von HFpEF und *Late Cardiac Damage* bei VHF-Patienten vor einer ekV und zeigen, dass *Late Cardiac Damage* den akuten Kardioversionserfolg negativ beeinflusst. Der H2FPEF-Score erweist sich als prädiktives Instrument für akuten und langfristigen Kardioversionserfolg sowie für Mortalität und Herzinsuffizienz-Hospitalisierung, während der HFA-PEFF-Score in dieser Kohorte weniger prognostisch relevant war. Diese Erkenntnisse betonen die Bedeutung einer differenzierten Diagnostik, individuellen Risikostratifizierung und gezielten Therapieplanung bei HFpEF-Patienten vor geplanter eKV.

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is the most common clinically relevant supraventricular arrhythmia and is associated with increased morbidity and mortality. Management is particularly challenging in patients with HFpEF, as HFpEF is a heterogeneous condition and evidence guiding therapeutic decisions is limited. Electrical cardioversion (eCV) is an established method to restore sinus rhythm, with both acute success and long-term recurrence risk influenced by structural and functional cardiac alterations. The aim of this study was to determine the prevalence of HFpEF in AF patients undergoing eCV, to characterize structural cardiac changes using the Cardiac Damage classification, and to assess their prognostic relevance for cardioversion success, mortality, and heart failure hospitalization.

In this retrospective analysis, 377 patients who underwent eCV between January 2016 and July 2024 were included. Data on comorbidities, medication, laboratory values, and endpoints including mortality, heart failure hospitalization, AF recurrence, and other interventions were extracted from the institution's internal data systems. HFpEF prevalence was assessed using the H2FPEF and HFA-PEFF scores, while the extent of structural cardiac alterations was evaluated using the Cardiac Damage classification (stages 0–4).

The results demonstrate a high prevalence of HFpEF in this cohort: 66 % of patients had high H2FPEF scores (≥6 points) and 43.3 % had high HFA-PEFF scores (≥5 points). Among HFpEF patients, 52.4 % (H2FPEF) and 64.7 % (HFA-PEFF) exhibited advanced Cardiac Damage (stages 3–4), with 40.3 % of H2FPEF patients and 52.9 % of HFA-PEFF patients reaching stage 4. Acute cardioversion success was higher in patients with Early Cardiac Damage (91.4 %) than in those with Late Cardiac Damage (84.1 %, $p = 0.0141$), while long-term recurrence of atrial arrhythmias was similar between groups (cumulative incidence at 500 days: 60 %). High H2FPEF scores were associated with reduced acute cardioversion success (84.8 % vs. 93 %, $p = 0.039$), increased recurrence (50.9 % vs. 15.9 %, $p < 0.001$), and higher mortality and heart failure hospitalization ($p = 0.0485$), whereas the HFA-PEFF score showed no significant associations. Late Cardiac Damage was also linked to increased mortality and heart failure hospitalization ($Chi^2 = 15.12$, $p < 0.001$).

These findings highlight the high prevalence of HFpEF and Late Cardiac Damage among AF patients prior to eCV and demonstrate that Late Cardiac Damage negatively impacts acute cardioversion success. The H2FPEF score emerged as a predictive tool for both acute and long-term cardioversion outcomes as well as mortality and heart failure hospitalization, whereas the HFA-PEFF score was less prognostically informative in this cohort. These results underscore the importance of detailed diagnostics, individualized risk stratification, and targeted therapeutic planning in HFpEF patients prior to planned eCV.

Abkürzungsverzeichnis

A4CH	apikaler 4-Kammer-Blick
AADs	antiarrhythmische Medikamente
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKI	akute Nierenschädigung
AS	Aortenklappenstenose
BMI	Body-Mass-Index
BNP	B-Typ-Natriuretisches Peptid
bpm	Schläge pro Minute
CKD	chronische Nierenerkrankung
EAST-AFNET 4	Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
EHRA	European Heart Rhythm Association
EKG	Elektrokardiogramm
eKV	elektrische Kardioversion
FAC	fraktionale Flächenänderung (fractional area change)
GDMT	optimale leitliniengerechte Herzinsuffizenz Medikation
GLS	Globale longitudinale Deformation
HFmrEF	Herzinsuffizienz mit leicht reduzierter Ejektionsfraktion
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
HFrEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
HI	Herzinsuffizienz
IAS	interatriale Septum
ILR	implantierbarer Loop-Rekorder
LA	linker Vorhof
LAA	linkes Vorhofohr
LAVI	linke Vorhofvolumenindex
LV	linke Ventrikel
LVEDP	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVMI	Linksventrikulärer Massenindex
LVOT	linksventrikulärer Ausflusstrakt
LVSP	linksventrikuläre systolische Druck
MK	Mitralklappe
NPs	natriuretische Peptide
NT-proBNP	N-terminales pro-B-Typ-Natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
PASP	Pulmonalarterieller Systolendruck
PCWP	Pulmonal-kapillärer Verschlussdruck
PVI	Pulmonalvenenisolation
RAVI	Rechtsatrialer Volumenindex
RHYTHM-AF	Internationale Registerstudie zur aktuellen Kardioversionspraxis
RV	rechter Ventrikel
RWT	relative Wandstärke
SOPs	Standard Operating Procedure
TAPSE	Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
TAVI	transkatheter-gestützte Aortenklappenimplantation
TEE	transösophageale Echokardiographie
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz

TR	Trikuspidalinsuffizienzgeschwindigkeit
TTE	transthorakales Echokardiogramm
VCI	Vena cava inferior
VHF	Vorhofflimmern
VO2peak	maximale Sauerstoffaufnahme

Inhalt

1 Einleitung 1
1.1 Herzinsuffizienz 1
1.2 Epidemiologie und Prävalenz 1
1.3 Pathophysiologie der Herzinsuffizienz und Komorbiditäten bei HFpEF 2
1.4 Vohofflimmern bei HFpEF - HFpEF bei Vorhofflimmern 4
1.5 Elektrische Kardioversion und Erfolg bei HFpEF und Vorhofflimmern 9
1.6 Diagnostik von HFpEF 11
1.7 Ziele der Arbeit und Forschungsfragen 15
2 Material und Methoden 16
2.1 Studienaufbau 16
2.2 Einschlusskriterien 16
2.3 Ausschlusskriterien 16
2.4 Ethikvotum 16
2.5 Interventionen/Untersuchungsablauf/Bildanalyse 17
2.5.1 Transösophageale Echokardiographie 17
2.5.2 Elektrische Kardioversion 17
2.5.3 Transthorakale Echokardiographie 19
2.5.4 Invasive Messung mittels Herzkatheter 20
2.6 Basisdaten 22
2.7 Berechnung der HFpEF-Scores 22
2.8 Berechnung des Cardiac Damage 25
2.9 Follow-up 26
2.10 Statistische Tests und Programme 26
3 Ergebnisse 27
3.1 Das Patientenkollektiv 27
3.2 Patienten-Charakterisierung 28
3.2.1 Basisdaten 28
3.2.2 Messwerte der Transthorakalen Echokardiographie 39
3.2.3 Parameter der transösophagealen Echokardiographie 45
3.3 Prävalenz von HFpEF 47
3.4 Verteilung von Cardiac Damage 49
3.5 HFpEF und Kardioversionserfolg 51
3.6 Cardiac Damage und Kardioversionserfolg 53
3.7 Prognostische Bedeutung von HFpEF und Cardiac Damage auf den Kardioversionserfolg 54
3.7.1 Allgemeine Follow-up Daten 54

3.7.2 Einfluss von HFpEF auf das endpunktfreie Überleben 55
3.7.3 Einfluss von Cardiac Damage auf das endpunktfreie Überleben 56
3.7.4 Einfluss von HFpEF und Cardiac Damage auf die Rezidivrate von Arrhythmien 57
4 Diskussion 61
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse 61
4.2 Prävalenz HFpEF bei Kardioversionspatienten 62
4.3 Prävalenz von Cardiac Damage bei Kardioversionspatienten 65
4.4 Prävalenz und Kardioversionserfolg von Cardiac Damage bei HFpEF 66
4.5 HFpEF und Kardioversionserfolg 68
4.6 Prognostische Relevanz von HFpEF 73
4.7 Prognostische Relevanz Cardiac Damage 75
4.8 Limitationen 76
4.9 Schlussfolgerung und Ausblick 76
5 Literatur- und Quellenverzeichnis 77
6 Anhang 86
6.1 Tabellenverzeichnis 86
6.2 Abbildungsverzeichnis 87

1 Einleitung

1.1 Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienz (HI) ist eine der häufigsten und klinisch bedeutendsten Herz-Kreislauf-Erkrankungen und ist damit eine der Hauptursachen für Hospitalisierungen und Mortalität bei älteren Patienten weltweit (2). Zudem stellt HI eine Belastung für die Gesundheitsversorgung dar, sowohl in Bezug auf direkte medizinische Kosten, als auch auf indirekte Kosten sowie die Lebensqualität der Patienten (3), (4), (5). So schätzen beispielsweise Heidenreich et al., dass die realen direkten medizinischen Kosten für Herzinsuffizienz zwischen 2012 und 2030 von 21 Milliarden US-Dollar auf 53 Milliarden US-Dollar steigen werden (Preisstand 2010). Darüber hinaus prognostizieren sie, dass die Gesamtkosten, einschließlich indirekter Kosten, im selben Zeitraum von 31 Milliarden auf 70 Milliarden US-Dollar zunehmen werden (3).
HI ist jedoch keine einzelne Diagnose, sondern ein klinisches Syndrom, das durch zentrale Symptome wie unter anderem Atemnot, Knöchelschwellungen und Müdigkeit gekennzeichnet ist, oft begleitet von Zeichen wie erhöhtem Jugularvenendruck, Lungenknistern und peripheren Ödemen (6). Um eine HI korrekt zu diagnostizieren, ist es notwendig, die genaue Ursache der Herzfunktionsstörung festzustellen, da diese die Wahl der Therapie beeinflusst. Im Allgemeinen wird die HI durch eine Beeinträchtigung der Füllung oder der Auswurfleistung des Herzens aufgrund struktureller oder funktioneller Störungen verursacht (7). Die HI wird typischerweise (traditionell) nach der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) in verschiedene Phänotypen eingeteilt: HFrEF (HI mit reduzierter Ejektionsfraktion) betrifft Patienten mit einer LVEF $\leq$ 40 %, HFmrEF (HI mit leicht reduzierter Ejektionsfraktion) umfasst Patienten mit einer LVEF zwischen 41 % und 49 % und HFpEF (HI mit erhaltener Ejektionsfraktion) schließt Patienten mit LVEF $\geq$ 50 % ein, die Symptome und Anzeichen von HI zeigen, strukturelle und/oder funktionelle kardiale Anomalien aufweisen und laborchemisch erhöhte Werte natriuretischer Peptide (NPs) zeigen. Die Klassifikation ist wichtig, insbesondere im Hinblick auf die Therapie und Prognose der Patienten (6). Zur Definition des HFpEF-Syndroms wurden verschiedene Kriterien vorgeschlagen. Dazu gehören klinische Zeichen oder Symptome einer HI, eine erhalte LVEF sowie der Nachweis einer gestörten diastolischen Funktion des linken Ventrikels, welcher durch Doppler-Echokardiographie oder eine Herzkatheteruntersuchung geleistet werden kann (8). HFpEF ist durch strukturelle und zelluläre Veränderungen gekennzeichnet, einschließlich einer Hypertrophie der Kardiomyozyten, Fibrose und Entzündung, die alle zu einer Unfähigkeit des linken Ventrikels führen sich richtig zu entspannen. Im Gegensatz dazu ist HFrEF durch einen erheblichen Verlust von Kardiomyozyten gekennzeichnet, was zur Entwicklung einer systolischen Dysfunktion führt. Dies bedeutet eine Unfähigkeit des linken Ventrikels, sich ausreichend zu kontrahieren (9). Darüber hinaus gibt es HF-Formen, die durch eine rechtsventrikuläre Dysfunktion bedingt sind. Diese werden oft durch Druck- oder Volumenbelastung des rechten Ventrikels verursacht, z.B. infolge von pulmonaler Hypertonie oder anderen Erkrankungen wie arhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie (6).

1.2 Epidemiologie und Prävalenz

HI betrifft weltweit etwa 1–3 % der erwachsenen Bevölkerung und zeigt in westlichen Ländern eine Inzidenz von 5–10 Fällen pro 1000 Personen pro Jahr (10). Trotz verbesserter Behandlungsmöglichkeiten bleibt die Mortalität hoch, mit einer 1-Jahres-Mortalität von 15–

30 % und einer 5-Jahres-Mortalität von 50–75 %. Die jährlichen Kosten für das Gesundheitssystem betragen pro Patienten etwa 25.500 Euro und werden aufgrund des demografischen Wandels voraussichtlich weiter steigen (11). In den USA liegt die Lebenszeitprävalenz von Herzinsuffizienz bei 20–30 % (12), während in Deutschland HI die häufigste Diagnose bei vollstationären Krankenhauspatienten darstellt. Trotz eines Rückgangs der Sterblichkeitsrate von 60,7 auf 35,8 Todesfälle pro 100.000 Einwohner zwischen 2011 und 2021 sterben jährlich etwa 35.000 Menschen in Deutschland an HI (Deutscher Herzbericht 2022: Dossier Fakten-Highlights.).
Der demografische Wandel und die verbesserten Behandlungsmöglichkeiten für akute koronare Ereignisse tragen zu einem Anstieg der HI-Fälle bei (13). Prognosen zufolge wird die Gesamtzahl der HI-Fälle weltweit bis 2030 um 25 % zunehmen (3). Besonders HFpEF gewinnt dabei an Bedeutung und macht mittlerweile etwa 50 % aller HI-Fälle aus (11). Die Prävalenz von HFpEF steigt mit dem Alter an, insbesondere bei Menschen über 65 Jahren, wo sie über 10 % beträgt (14). Frauen sind häufiger betroffen als Männer, was auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Pathophysiologie hindeutet (11). Im Gegensatz dazu tritt HFrEF häufiger bei jüngeren Patienten mit ischämischer Herzkrankheit auf (14).
Komorbiditäten spielen eine wesentliche Rolle bei HFpEF. Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung und Adipositas beeinflussen nicht nur die Entstehung, sondern auch den Krankheitsverlauf erheblich (11). Dies führt zu einer hohen Hospitalisierungsrate, da viele Patienten mit HFpEF wiederkehrend stationär aufgenommen werden müssen, häufig aufgrund nicht-kardiovaskulärer Komorbiditäten (15). Prognosen zeigen, dass die Prävalenz von HFpEF in den kommenden Jahrzehnten um 30–40 % steigen wird, während die HFrEF-Prävalenz durch Fortschritte in der Therapie stabil bleiben oder sogar abnehmen könnte (3).
Trotz besserer Überlebensraten bleibt die Prognose für HFpEF ungünstig, da diese Patienten häufig unter wiederkehrenden Krankenhausaufenthalten und einer verminderten Lebensqualität leiden (16). Zudem zeigen Studien wie die MESA-Studie, dass ethnische Unterschiede bei der Prävalenz von HFpEF existieren: Schwarze und hispanische Patienten weisen ein höheres Risiko auf, was durch soziale und biologische Faktoren beeinflusst wird (15).

1.3 Pathophysiologie der Herzinsuffizienz und Komorbiditäten bei HFpEF

Herzinsuffizienz kann in zwei Subtypen unterteilt werden: HFrEF, bei der die systolische Funktionsstörung des Herzens im Vordergrund steht, und HFpEF, deren Pathophysiologie komplexer ist. Beide Subtypen teilen einige Risikofaktoren wie fortgeschrittenes Alter, Bluthochdruck und Diabetes (17), jedoch unterscheiden sie sich grundlegend in ihren pathophysiologischen Mechanismen. Während HFrEF durch eine verminderte linksventrikuläre Kontraktilität und strukturelle Veränderungen wie Ventrikeldilatation und Wandverdünnung geprägt ist, beruht HFpEF auf multifaktoriellen Mechanismen, die bis heute noch nicht vollständig verstanden sind (9).
HFrEF ist durch eine eingeschränkte Pumpfunktion des Herzens gekennzeichnet, die häufig auf ischämische Herzkrankheiten, Kardiomyopathien oder Herzklappenerkrankungen zurückzuführen ist. Diese führen strukturell zu einem exzentrischen Umbauprozess, bei der es zu einer Dilatation des Ventrikels und einer Ausdünnung des Myokards kommt (18), gefolgt von einer fortschreitenden Ventrikeldilatation (19). Die resultierende Volumenüberlastung verursacht eine vorwärts gerichtete Herzinsuffizienz, bei der das Herz nicht ausreichend Blut in den systemischen Kreislauf pumpen kann. Auf zellulärer Ebene

spielen der Verlust von Kardiomyozyten, systemische Entzündungsreaktionen und endotheliale Dysfunktion eine zentrale Rolle in der Pathogenese der HFrEF (9).
Im Gegensatz dazu galt HFpEF lange als eine isolierte diastolische Funktionsstörung, die durch Bluthochdruck und linksventrikuläre Hypertrophie verursacht wird. Heute ist jedoch bekannt, dass HFpEF eine weitaus heterogenere und komplexere Erkrankung darstellt. Neben der diastolischen Dysfunktion spielen auch subtile systolische Funktionsstörungen, vaskuläre Steifheit, mikrovaskuläre Dysfunktion und systemische Entzündungen eine zentrale Rolle (20-24) .
Eine charakteristische Veränderung bei HFpEF ist die diastolische Dysfunktion (23, 25), die durch eine verminderte Relaxation des Myokards und eine erhöhte linksventrikuläre Steifigkeit verursacht wird. Diese wird durch Myokardfibrose, eine pathologischen Ansammlung von Bindegewebe im Herzen, verstärkt und führt zu einer eingeschränkten Füllung des linken Ventrikels (21). Die vaskuläre Steifheit, die bei HFpEF-Patienten häufig vorkommt, erhöht die Nachlast und trägt somit zur weiteren Verschlechterung der diastolischen Funktion bei (9). Neue Studien haben zudem gezeigt, dass Patienten mit HFpEF trotz erhaltener Ejektionsfraktion häufig trotzdem auch subtile systolische Funktionsstörungen aufweisen, die sich insbesondere unter Belastung verstärken und eine wesentliche Rolle bei der reduzierten kardialen Leistungsreserve und der eingeschränkten Belastungstoleranz spielen. Diese Funktionsstörung können ebenfalls durch Beeinträchtigung im Kalziumstoffwechsel, aber auch beta-adrenerge Signalwege, myokardiale Energetik oder der Gewebeperfusion verursacht werden (22).
HFpEF betrifft nicht nur das Herz, sondern mehrere Organsysteme. Chronische systemische Entzündungen, wie sie bei Komorbiditäten wie Adipositas, Bluthochdruck und Diabetes Mellitus auftreten, spielen eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese von HFpEF (9, 23). Diese Entzündungsreaktionen führen zu einer Schädigung des koronaren Mikrogefäßsystems und verstärken sowohl die diastolische als auch die systolische Funktionsstörung des Myokards (26). Die PROMIS-HFpEF-Studie hat eine Verbindung zwischen mikrovaskulärer Dysfunktion und HFpEF gezeigt, wobei systemische Entzündungen eine zentrale Rolle in der Krankheitsentwicklung spielen (25).
Besonders Übergewicht trägt über verschiedene Mechanismen zur Entstehung und Progression von HFpEF bei. Dazu zählen systemische Entzündungen, eine endotheliale Dysfunktion sowie eine mechanische Belastung durch das erhöhte Körpergewicht, die zu vaskulärer Steifheit und einer erhöhten Nachlast führen (27). Adipositas ist daher ein wesentlicher Treiber der HFpEF-Pathogenese. Studien von Kitzman et al. zeigen (28), dass sowohl kalorische Restriktion als auch aerobes Training die maximale Sauerstoffaufnahme (VO2peak) bei älteren, adipösen Patienten mit stabiler HFpEF erhöhen können. So verbesserte sich die körperliche Leistungsfähigkeit durch eine alleinige Diät um 1,3 ml/kg/min und durch Bewegung um 1,2 ml/kg/min. In Kombination zeigten sich additive Effekte, wobei die VO2peak um insgesamt 2,5 ml/kg/min stieg.
Neben den kardialen Mechanismen beeinflussen auch extrakardiale Faktoren wie die Nieren und die Skelettmuskulatur die Pathophysiologie von HFpEF (21, 22). Niereninsuffizienz ist ein bedeutender Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität und ein schlechterer Outcome bei Patienten mit Herzinsuffizienz. In einem Review fasste Agrawal und Naranjo et al. (29) zusammen, dass bei Patienten mit Herzinsuffizienz sowohl akute Nierenschädigung (AKI) als auch fortgeschrittene chronische Nierenerkrankung (CKD) als unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte Krankenhaussterblichkeit gelten.
Darüber hinaus tragen Sarkopenie und mitochondriale Dysfunktion in der Skelettmuskulatur zur körperlichen Belastungsintoleranz bei, einem der Hauptsymptome von HFpEF (30).
Die hohe Komorbiditätslast bei HFpEF-Patienten, insbesondere durch VHF erschwert nicht nur die kardiale Funktion, sondern auch die therapeutische Intervention. VHF verschlechtert

die Prognose und erhöht das Risiko für eine Reduktion der kardialen Funktion sowie eine erhöhte Morbidität und Mortalität (22) . Hierbei fassen Omote et al. (22) zusammen, dass das Auftreten von VHF bei HFpEF-Patienten einen Wendepunkt darstellt, der mit einer Verschlechterung der körperlichen Leistungsfähigkeit, einem erhöhten Risiko für rechtsventrikulärer Dysfunktion und einer erhöhten Mortalität verbunden ist. Unter anderem zeigten Lam et al. (31), dass AF auch nach Berücksichtigung klinischer Faktoren weiterhin mit einer verminderten peak VO2, erhöhtem log NT-proBNP und einem vergrößerten linken Vorhofvolumenindex (LAVI) assoziiert bleibt (alle $p \leq 0.005$). Zudem fand die Studie von Zakeri et al. (32), dass VHF bei etwa zwei Dritteln der HFpEF-Patienten im Verlauf auftritt und eine schlechtere Prognose bringt. Frühere oder gleichzeitig bestehende AF-Episoden (HR 1,3, p=0,03) und neu auftretendes AF (HR 2,1, p<0,001) waren beide unabhängig mit einer erhöhten Mortalität assoziiert.
Redfield und Borlaug (21) zeigen in ihrem Review auf, dass die gezielte Behandlung von Komorbiditäten wie Bluthochdruck und Diabetes eine wichtige Rolle bei der Prävention und Verlangsamung der Progression von HFpEF spielen kann. Sie empfehlen unter anderem den Einsatz von SGLT2-Inhibitoren, die in Studien eine Reduktion der HF-bedingten Hospitalisierungen und kardiovaskulären Todesfälle bewirkten. Weitere empfohlene Maßnahmen umfassen die Schulung zur Selbstpflege, regelmäßiges aerobes Training, gegebenenfalls kombiniert mit einer kalorienreduzierten Diät, sowie die Nutzung von Schleifendiuretika bei Flüssigkeitsüberlastung und ein gezieltes Blutdruckmanagement. Diese Ansätze bieten einen evidenzbasierten Rahmen, um das Risiko und den Verlauf von HFpEF durch das Management häufig begleitender Erkrankungen zu beeinflussen.
Therapeutisch zielen Ansätze bei HFpEF derzeit hauptsächlich darauf ab, Komorbiditäten zu behandeln und Symptome zu lindern. Eine spezifische, krankheitsmodifizierende Therapie bleibt jedoch weiterhin aus (33), (34), (35). Klinische Studien, die entzündungshemmende Medikamente oder Therapien zur Verbesserung der endothelialen Dysfunktion getestet haben, haben bisher keine klinischen Vorteile gezeigt (21). Dennoch zeigen neuere Behandlungsstrategien, wie die Anwendung von SGLT2-Inhibitoren, vielversprechende Ergebnisse, indem sie die systemische Entzündung reduzieren und die kardiale Fibrose verringern (36, 37).
Besonders die Kontrolle von VHF könnte einen wichtigen Therapieansatz darstellen, um die Prognose von HFpEF-Patienten zu verbessern. Die Kardioversion, die bei VHF zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus eingesetzt wird, könnte ein vielversprechender Ansatz sein, insbesondere in der Behandlung von HFpEF-Patienten, bei denen VHF häufig auftritt und die kardiale Funktion zusätzlich belastet (Omote et al. 2022).
Die Europäischen Leitlinien zum Management von HFpEF betonen daher, dass die Behandlung von HFpEF sowohl die kardialen Mechanismen als auch die Komorbiditäten adressieren muss, um den Therapieerfolg zu maximieren. Besonders das Management von VHF, einschließlich der Kardioversion, könnte eine zentrale Rolle im Umgang mit HFpEF-Patienten spielen (6).

1.4 Vohofflimmern bei HFpEF - HFpEF bei Vorhofflimmern

VHF ist die am häufigsten in der klinischen Praxis behandelte Arrhythmie und betrifft weltweit etwa 33,5 Millionen Menschen (38). Es handelt sich um eine supraventrikuläre Arrhythmie, bei der die elektrische Aktivität der Vorhöfe unkoordiniert verläuft, was zu einem Verlust der effektiven Vorhofkontraktion führt. Es gibt verschiedene zeitliche Klassifikationen von VHF. Die Klassifikation, auf denen Therapieentscheidungen in den ESC-Leitlinien 2024 basieren, ist eine Einteilung des zeitlichen Musters (1). Erstdiagnose des VHF: Dies ist VHF, das zum ersten Mal diagnostiziert wird, unabhängig von

Symptomen, Dauer oder Häufigkeit. Paroxysmales VHF: das spontan oder mit Intervention innerhalb von 7 Tagen, häufig innerhalb von 48 Stunden, endet. Persistierendes VHF: VHF, das nicht von selbst endet und länger als 7 Tage andauert oder für Rhythmuskontrollmaßnahmen in Frage kommt. Langanhaltendes persistierendes VHF, dass länger als 12 Monate dauert. Permanentes VHF: Hier wird keine weitere Wiederherstellung des Sinusrhythmus angestrebt, basierend auf einer gemeinsamen Entscheidung von Arzt und Patient. Diese Klassifikation ist für die therapeutische Entscheidung essenziell, da der Therapieansatz oft vom Verlauf des VHF abhängt.

In der Allgemeinbevölkerung liegt die Prävalenz bei etwa 2 %, während sie bei Menschen im Alter über 80 Jahren auf 10–12 % ansteigt. VHF tritt besonders häufig bei Patienten mit HI auf. Insbesondere bei HFpEF-Patienten wird eine Prävalenz von 40–60 % beobachtet (39, 40). Umgekehrt entwickeln 20–30 % der HFpEF-Patienten VHF (41). Diese enge Verbindung zwischen HFpEF und VHF ist von großer klinischer Bedeutung, da beide Erkrankungen häufig gemeinsam auftreten und sich wechselseitig negativ beeinflussen. Daten aus der Framingham Heart Study bestätigen dies: 57 % der Patienten mit neu diagnostizierter HI litten gleichzeitig an VHF, während 37 % der Patienten mit neu aufgetretenem VHF eine HI entwickelten (42). Dieser Zusammenhang betont die Notwendigkeit eines integrierten diagnostischen und therapeutischen Ansatzes, der beide Erkrankungen berücksichtigt. VHF hat erhebliche prognostische Implikationen für Patienten mit HFpEF. Unterschiedliche Studien zeigen, dass Patienten mit HFpEF und gleichzeitigem VHF ein um 30 % höheres Sterberisiko haben als Patienten ohne VHF (39, 40). Tritt VHF nach der Diagnose von HFpEF neu auf, steigt das Mortalitätsrisiko auf das Doppelte (42). Diese Daten verdeutlichen, dass die Koexistenz von VHF und HFpEF nicht nur die Symptomatik verschlechtert, sondern auch die langfristige Prognose der Patienten erheblich beeinflussen kann. Vor dem Hintergrund der alternden Bevölkerung und der zunehmenden Prävalenz von Risikofaktoren, wie Adipositas und Diabetes wird erwartet, dass die Inzidenz von VHF und HFpEF in den nächsten Jahrzehnten weiter zunehmen wird. Schätzungen zufolge könnte sich die Zahl der Betroffenen bis 2050 aufgrund der Zunahme von Komorbiditäten und der verbesserten Diagnostiktechnologien verdoppeln (1, 43)

Die Ätiologie des VHF ist multifaktoriell und umfasst eine Vielzahl von Ursachen und Risikofaktoren (1). Dazu gehören strukturelle Veränderungen des Herzens wie Vorhofdilatation und -fibrose, die häufig durch Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz verursacht werden. Somit verbinden VHF und HFpEF gemeinsame Vorerkrankungen wie Adipositas, Schlafapnoe, erhöhtes Alter, Koronare Herzerkrankung oder eine chronische Nieren- oder Lungenerkrankung (21). Darüber hinaus spielen systemische Entzündungsreaktionen und oxidativer Stress eine Rolle, ebenso wie metabolische und endokrine Störungen, wie Diabetes mellitus und Schilddrüsenerkrankungen. Ein ungesunder Lebensstil, insbesondere Fettleibigkeit und exzessiver Alkoholkonsum, können ebenfalls die Entwicklung von VHF beeinflussen. Insbesondere wird Fettleibigkeit, definiert als Body-Mass-Index (BMI) $\geq$30 kg/m², in den europäischen Leitlinien zur Behandlung von VHF (1) als ein unabhängiger Risikofaktor hervorgehoben. Zum einen steigern Übergewicht (BMI >25 kg/m²) und Fettleibigkeit das Risiko für wiederkehrende Vorhofarrhythmien nach einer Ablation um 13 % pro 5 kg/m² Zunahme des BMI (44-46). Zum anderen konnte eine randomisierte kontrollierte Studie von Abed, Wittert et al. zeigen (47), dass eine Gewichtsreduktion von $\geq$10 % bei übergewichtigen und adipösen Personen mit VHF unter umfassendem Risikomanagement die Symptome und die Belastung durch die Arrhythmie verringern kann. Besonders zeigte sich dies, wenn ein BMI-Ziel von <27 kg/m² erreicht wurde.

Schließlich erhöhen genetische Prädispositionen und bestimmte hereditäre Erkrankungen das Risiko für die Entstehung von VHF. Diese vielfältigen Faktoren führen zu

Veränderungen der elektrischen und strukturellen Eigenschaften des Vorhofs, was eine unkoordinierte Erregung der Herzvorhöfe zur Folge hat und die typischen Symptome von VHF verursacht. Diese sind Herzrasen, Belastungsintoleranz, Schwindel, Luftnot, Schwäche oder Palpitationen, die oft den Symptomen von HFpEF ähneln (48).

Die pathophysiologischen Mechanismen, die der Entstehung und Persistenz von VHF zugrunde liegen, sind komplex und bislang nicht vollständig verstanden.
Staerk et. al. (43) führen in Ihrer Übersichtsarbeit eine der führenden Hypothesen zur Entstehung von VHF an, bei der schnelle Triggermechanismen – insbesondere fokale ektopische Erregungen – propagierende Reentry-Wellen in einem strukturell und funktionell veränderten atrialen Substrat auslösen. Mit zunehmender Chronifizierung der Arrhythmie scheint die Bedeutung solcher Triggermechanismen abzunehmen, während das veränderte Vorhofsubstrat für die Aufrechterhaltung von VHF immer relevanter wird.
Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang die Arbeit von Haïssaguerre et al., die erstmals fokale ektope Erregungen aus myokardialen Muskelmanschetten der Pulmonalvenen bei Patienten mit paroxysmalem VHF beschrieben. Die gezielte Ablation dieser Regionen führte zu einer Reduktion der Arrhythmielast und unterstrich damit die zentrale Rolle pulmonalvenöser Trigger bei der Initiierung von VHF (49).
Die Pulmonalvenen zeichnen sich durch eine komplexe Faserkonfiguration und besondere elektrophysiologische Eigenschaften aus, die sowohl ektope Aktivität als auch lokale Reentry-Phänomene begünstigen (50). Auf zellulärer Ebene wird dies vor allem durch eine gestörte intrazelluläre Kalziumhomöostase erklärt: Diastolische Ca^{2+}-Leckströme aus dem sarkoplasmatischen Retikulum können über den Na^{+}/Ca^{2+}-Austauscher spontane Depolarisationen auslösen (frühe oder verzögerte Nachdepolarisationen) (51).
Für die Persistenz von VHF ist jedoch ein pathologisch verändertes atriales Substrat entscheidend. Dieses entsteht durch elektrisches Remodeling – etwa durch Verkürzung der atrialen Refraktärzeit – sowie strukturelle Umbauprozesse wie Fibrose, reduzierte Zellkopplung und veränderte extrazelluläre Matrixzusammensetzung. Diese Veränderungen führen zu einer verlangsamten Leitung, erhöhter Dispersion der Repolarisation und fördern damit die Entstehung multipler Reentry-Kreise.
Als zugrunde liegende Mechanismen werden sowohl multiple Wellenfronten (52) als auch rotorförmige Reentry-Zentren (53, 54) diskutiert. Neuere Hypothesen betonen zudem die Rolle einer elektrischen Dissoziation zwischen endo- und epikardialer Schicht („*double layer hypothesis*“) (55, 56).
Bei gleichzeitiger HFpEF kommt es zu einer wechselseitigen Verstärkung dieser pathophysiologischen Prozesse. Die für HFpEF typische myokardiale Steifigkeit und diastolische Dysfunktion führen zu erhöhten Füllungsdrücken und chronischer atrialer Druckbelastung.
Eine Studie von Lat et al. zeigte, dass HFpEF-Patienten mit VHF einen höheren linksatrialen Volumenindex (57,8 ± 17,0 ml/m² vs. 42,5 ± 15,1 ml/m², $p = 0{,}001$) und mittlere pulmonale Kapillarldrücke (19,9 ± 3,7 mm Hg vs. 15,2 ± 6,8 mm Hg, $p < 0{,}001$) im Vergleich zu Patienten mit Sinusrhythmus aufwiesen (31).
Letzendlich verstärken atriale Dilatation und Fibrosierung damit das proarrhythmogene Substrat. Zusätzlich sind inflammatorische und endotheliale Dysfunktionen sowie eine autonome Imbalance bei HFpEF mitverantwortlich für eine erhöhte Arrhythmieneigung. So entsteht ein bidirektionaler Verstärkungskreis, bei dem VHF die Progression von HFpEF fördert und umgekehrt (43).
Neben HFpEF selbst tragen auch häufige kardiometabolische Begleiterkrankungen wesentlich zur Entstehung und Aufrechterhaltung von VHF bei. Im Rahmen einer chronischen arteriellen Hypertonie sind neben der Vergrößerung des linken Vorhofs als

unabhängiger und gut etablierter Risikofaktor für die Entstehung von VHF auch etwa andere Veränderungen, wie eine linksventrikuläre Hypertrophie (57) und diastolische Funktionsstörungen (58) mit einem erhöhten VHF-Risiko assoziiert.
Gemeinsamer pathophysiologischer Mechanismus ist dabei ein erhöhter enddiastolischer Druck im linken Ventrikel, der zu einer Druck- und Volumenbelastung des linken Vorhofs führt. Das daraus resultierende atriale Remodeling äußert sich in einer verlangsamten, heterogeneren Erregungsausbreitung sowie einer vermehrten elektrischen Aktivität der Pulmonalvenen. Zusätzlich fördert eine Zunahme der Vorhofmasse die Ausbildung multipler Reentry-Kreise (43).
Des Weiteren scheinen Glukoseintoleranz und Insulinresistenz bei Diabetes zur Ausbildung eines arrhythmogenen Vorhofsubstrats beizutragen (59). Die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen beinhalten unter anderem eine gestörte mitochondriale Funktion sowie erhöhten oxidativen Stress, welche die Genexpression und Proteinbiosynthese im Myokard beeinträchtigen (60, 61). Klinisch konnte bei Patienten mit gestörter Glukoseverwertung im Rahmen elektrophysiologischer Untersuchungen eine verlängerte atriale Aktivierungszeit sowie verminderte bipolare Spannungen nachgewiesen werden, was mit atrialer Fibrose oder Narbenbildung vereinbar ist (62).
Auch Adipositas und Übergewicht erhöhen das Risiko für VHF. So fand eine Meta-Analyse aus 5 Studien ein 49 % erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Vorhofflimmern im Vergleich zu nicht-adipösen Personen (relatives Risiko 1,49; 95 %-Konfidenzintervall 1,36–1,64) (63). In der Framingham Heart Study war ein Anstieg des BMI um eine Einheit mit einem um 4 % erhöhten Risiko für VHF assoziiert (Hazard Ratio 1,04; 95 %-Konfidenzintervall 1,01–1,07; p = 0,02 bei Männern; p = 0,009 bei Frauen). Dieser Zusammenhang war nach Adjustierung für den linksatrialen Durchmesser nicht mehr nachweisbar, was die zentrale Rolle von atrialer Dilatation und strukturellem Remodeling bei der Entstehung von VHF unterstreicht (64).

Die Diagnose von VHF erfolgt üblicherweise durch ein Elektrokardiogramm (EKG). Charakteristisch für VHF sind das Fehlen von P-Wellen und eine unregelmäßige Ventrikelaktivierung, die sich in unregelmäßigen RR-Intervallen äußert. Diese diagnostische Methode ist entscheidend, um VHF von anderen supraventrikulären Arrhythmien zu unterscheiden und die richtige therapeutische Strategie zu wählen.
Die Behandlung von VHF bei Patienten mit HFpEF stellt eine besondere Herausforderung dar. Die ESC-Leitlinien 2024 empfehlen den AF-CARE-Ansatz, der sich auf die Kontrolle von Komorbiditäten, die Prävention von Thromboembolien, die Symptomreduktion durch Frequenz- und Rhythmuskontrolle sowie die dynamische Reevaluation konzentriert (1).
Die Frequenzkontrolle stellt einen der wesentlichen Ansätze im Management von VHF dar, insbesondere in der akuten Situation oder als alleinige Strategie zur Symptomlinderung. Gemäß den ESC-Leitlinien (2024) wird empfohlen, zunächst eine *leniente* Frequenzkontrolle anzustreben, bei der eine Ruheherzfrequenz von unter 110 Schlägen pro Minute (bpm) als ausreichend gilt, sofern keine schwerwiegenden Symptome bestehen. Diese Strategie basiert unter anderem auf Daten aus der RACE II-Studie, die gezeigt hat, dass eine solche Vorgehensweise vergleichbar mit einer strengeren Frequenzkontrolle (<80 bpm in Ruhe) in Bezug auf klinische Ereignisse und Lebensqualität ist (65). In Fällen, in denen Patienten weiterhin Symptome aufweisen oder Verdacht auf eine tachykardieinduzierte Kardiomyopathie besteht, sind strengere Ziele angezeigt. In akuten Situationen wird die Wahl des Medikaments basierend auf den individuellen Patientenfaktoren, wie der LVEF und dem hämodynamischen Profil, getroffen. Hier kommen primär Beta-Blocker (bei jeder LVEF) sowie Kalziumkanalblocker (bei LVEF >40 %) zum Einsatz, während Digoxin aufgrund seiner langsameren Wirkung eher nachrangig

ist. Bei hämodynamischer Instabilität oder stark eingeschränkter LVEF können intravenöses Amiodaron oder Landiolol verwendet werden. Langfristige Frequenzkontrolle kann durch die Kombination verschiedener Medikamente, wie Beta-Blocker, Digoxin oder Kalziumkanalblocker, erreicht werden. Eine regelmäßige Überwachung zur Vermeidung von Bradykardie wird dabei empfohlen (1).

Die Rhythmuskontrolle, deren Ziel es ist, den Sinusrhythmus wiederherzustellen und aufrechtzuerhalten, wird bei symptomatischen Patienten mit VHF bevorzugt, da dies die Lebensqualität erheblich verbessern kann. Therapien zur Rhythmuskontrolle umfassen die eKV, antiarrhythmische Medikamente (AADs) und katheterbasierte Ablationen. Die Wahl der geeigneten Strategie hängt von der individuellen Symptomatik, Komorbiditäten und dem klinischen Risiko ab. Medikamentöse Kardioversion und eKV sind beide sicher und effektiv (1). Die Entscheidung ist abhängig vom hämodynamischen Status, der Schätzung der Dauer der Arrhythmie-Episode, der Bewertung des Antikoagulationsschemas, des Ausschlusses anderer supraventrikulärer Arrhythmien und der Erfolgswahrscheinlichkeit der Konversion und der Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus (66). Somit sind die ausführliche Beratung und Abwägung mit dem Patienten selbst essenziell, um gemeinsam zu der besten Entscheidung zu kommen. Die Gesamteffektivität der pharmakologischen Kardioversion wurde je nach Patientenprofil und AAD auf etwa 50–70 % geschätzt. Die Rythm-AF Studie (RHYTHM-AF: Internationale Registerstudie zur aktuellen Kardioversionspraxis) hat gezeigt, dass die Klasse 1c Medikamente am effektivsten sind und Amiodaron am meisten benutzt wird, auch wenn es lediglich Frequenzkontrolle bietet und die Zeit bis zur Konversion nicht verkürzt. -. Letzendlich weisen die AADs unterschiedliche Einschränkungen auf, darunter ein erhöhtes Risiko für die Auslösung ventrikulärer Arrhythmien (Vaughan-Williams Klasse Ic, z.B. Propafenon) oder einen verzögerten Wirkungseintritt (Amiodaron) sowie eine begrenzte regionale Verfügbarkeit (Vernakalant, Antazolin und Ibutilid). Daher sollte die Auswahl des AADs an die individuellen Eigenschaften des Patienten und die klinische Situation angepasst werden (67).

Laut den ESC-Leitlinien ist die Kardioversion bei hämodynamisch instabilen Patienten, bei denen VHF zu einer Verschlechterung der hämodynamischen Situation führt, indiziert. Bei stabileren Patienten wird hingegen ein „Wait-and-See“-Strategie empfohlen, bei dem bis zu 48 Stunden gewartet wird, um eine spontane Konversion zu ermöglichen. Studien wie RACE 7 ACWAS haben gezeigt, dass diese Vorgehensweise bei symptomatischen Patienten nicht schlechter ist als eine sofortige Kardioversion (68). Die Rhythmuskontrolle wird vor allem dann angestrebt, wenn Patienten weiterhin Symptome zeigen oder bestimmte Risikofaktoren wie Tachykardiomyopathie vorliegen. Dabei sollte das Management von VHF immer im Rahmen des umfassenden AF-CARE-Ansatzes erfolgen, der neben der Rhythmus- und Frequenzkontrolle auch die Behandlung von Komorbiditäten und das Thromboserisiko umfasst. Die genaue Indikation der Kardioversion wird noch folgend besprochen.

Da VHF eine progressive Erkrankung ist, müssen die Patienten regelmäßig neu bewertet werden, um sicherzustellen, dass die Therapie angepasst wird und der Patient von den aktuellen Behandlungsmöglichkeiten profitiert. Zusätzlich ist die EAST-AFNET 4 (Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial) eine wichtige randomisierte, kontrollierte klinische Studie zu nennen, die den Nutzen einer frühen Behandlung von VHF untersucht hat. Bei Patienten mit HI (n = 798, 55 % HFpEF) reduzierte eine frühzeitige Rhythmuskontrolle (antiarrhythmische Medikamente oder Ablation), die innerhalb eines Jahres nach der Diagnose von VHF eingeleitet wurde, das kombinierte primäre Outcome (kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall oder Hospitalisierung wegen Verschlechterung der HI

oder akutem Koronarsyndrom) über einen mittleren Nachbeobachtungszeitraum von 5,1 Jahren im Vergleich zur üblichen Versorgung um 94/396 [5,7 pro 100 Patientenjahre] vs. 130/402 [7,9 pro 100 Patientenjahre]; HR 0,74 [95%-KI 0,56–0,97]; p = 0,03) (69). Zusätzlich zeigte Newman JD et al., dass durch eine optimale leitliniengerechte Herzinsuffizenz Medikation („guideline-directed medical therapy"- GDMT), bestehend aus ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker, ARNIs und SGLT2-Inhibitor, bei HFpEF die Vorhofflimmer Inzidenz gesenkt werden konnte (70). Andersherum konnte in einer Subanalyse der LOOP Studie, welche die gesundheitlichen Vorteile und die Kosteneffizienz von implantierbaren Loop-Rekordern (ILR) als Screening-Instrument zur frühzeitigen Erkennung von VHF bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko untersucht, herausgefunden werden, dass Patienten mit erhöhten NT-proBNP-Werten (>15 pmol/L) bei ILR-Screening und Antikoagulation weniger Schlaganfälle und kardiovaskuläre Todesfälle erlitten, verglichen mit Patienten unter Standardversorgung (71). Dadurch könnte vermutet werden, dass Patienten mit hohem NTproBNP, also vermeintlich HFpEF Patienten, eine Risikoreduzierung des kardiovaskulären Risikos durch eine Therapie der Rhythmusstörung bzw. Antikoagulation erhalten.

Zusammenfassend ist angesichts der negativen prognostischen Auswirkungen von VHF bei HFpEF die Wiederherstellung und Erhaltung des Sinusrhythmus ein zentraler Aspekt in der Therapie. Eine der Behandlungsstrategien ist die eKV, die als Rhythmuskontrolle bei Patienten mit VHF und HFpEF eingesetzt wird. Der nächste Abschnitt wird sich daher ausführlich mit der Rolle der Kardioversion befassen und ihre Erfolgsaussichten bei dieser Patientengruppe beleuchten.

1.5 Elektrische Kardioversion und Erfolg bei HFpEF und Vorhofflimmern

Die eKV ist eine etablierte Therapie zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus bei VHF. Die ESC-Leitlinien 2024 betonen, dass EKV sowohl im elektiven als auch im akuten Setting sicher angewendet werden kann (1). Sie wird insbesondere in Situationen empfohlen, in denen eine akute hämodynamische Verschlechterung vorliegt. Die Prozedur erfolgt in der Regel unter Analgosedierung ((72), und es wird empfohlen, während der Prozedur kontinuierlich den Blutdruck und die Sauerstoffsättigung zu überwachen. Biphasische Defibrillatoren werden bevorzugt, da sie im Vergleich zu monophasischen Geräten eine höhere Erfolgsrate bei der Wiederherstellung des Sinusrhythmus aufweisen (73-75). Verschiedene Elektrodenpositionen, wie anterolateral oder anteroposterior, sind möglich, jedoch zeigt eine Meta-Analyse keine Unterschiede in den Erfolgsraten dieser Positionen (76). Bei bestimmten Patienten, beispielsweise solchen mit rezidivierenden VHF, kann eine Vorbehandlung für 3-4 Tage mit Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron, Flecainid oder Vernakalant) die Erfolgschancen der eKV erhöhen und eine langfristige Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus unterstützen (77). Eine Vorbehandlung kann über mehrere Wochen vor Kardioversion erfolgen und hat sich als effektiv erwiesen. Nach der eKV ist die Fortführung einer antikoagulatorischen Therapie für mindestens vier Wochen entscheidend, um thromboembolische Ereignisse zu verhindern, besonders bei Patienten mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko (1) .

Nach den ESC-Leitlinien 2024 (1) zur Behandlung des VHFs ist eine eKV in mehreren klinischen Szenarien indiziert:

Die eKV wird für Patienten mit VHF empfohlen, die eine akute oder sich verschlechternde hämodynamische Instabilität aufweisen, um die unmittelbare Stabilisierung des Patienten zu gewährleisten. Dies ist eine Klasse-I-Empfehlung, was bedeutet, dass sie als Standardtherapie betrachtet wird. Eine eKV sollte bei symptomatischen Patienten mit anhaltendem VHF als Teil einer Rhythmuskontrollstrategie in Erwägung gezogen werden. Hierbei handelt es sich um eine Klasse-IIa-Empfehlung, was bedeutet, dass sie als sinnvolle Option angesehen wird, insbesondere wenn das Ziel die Symptomreduktion ist. Eine eKV sollte in Betracht gezogen werden, wenn unklar ist, ob die Wiederherstellung des Sinusrhythmus zu einer Symptomverbesserung führt, oder um die Verbesserung der linksventrikulären Funktion zu beurteilen. Dies ist eine Klasse-IIa-Empfehlung . Patienten, die einer geplanten Kardioversion unterzogen werden, sollten mindestens drei Wochen vor dem Eingriff mit therapeutischen Antikoagulantien (direkte orale Antikoagulantien oder Vitamin-K-Antagonisten) behandelt werden, um das Risiko einer durch das Verfahren verursachten Thromboembolie zu minimieren. Bei dringenden Kardioversionen kann alternativ eine transösophageale Echokardiographie (TEE) durchgeführt werden, um das Vorhandensein von Vorhofthromben auszuschließen. Nach der Kardioversion wird eine Fortsetzung der oralen Antikoagulation für mindestens vier Wochen empfohlen, um das Risiko von Thromboembolien zu minimieren. Langfristig sollte die Antikoagulation bei Patienten mit thromboembolischen Risikofaktoren fortgesetzt werden, unabhängig davon, ob der Sinusrhythmus erfolgreich wiederhergestellt wurde (78).

Zusätzlich zu dem Risiko, dass ein bereits bestehender Thrombus im linken Vorhof durch die Wiederherstellung der Vorhofkontraktion gelöst wird, kann der Rhythmuswechsel auch einen Prozess auslösen, der zur Thrombusbildung führt. Dieses Phänomen wird teilweise durch das allgemein akzeptierte Konzept der sogenannten "Vorhofbetäubung" (*atrial stunning*) erklärt. Dabei führt der Wechsel des Herzrhythmus – sei es durch Kardioversion oder spontan – von VHF zum Sinusrhythmus zu einer mechanischen Beeinträchtigung der Vorhofkontraktion (79). Diese vorübergehende Funktionsstörung verlangsamt den Blutfluss in den Vorhöfen und begünstigt insbesondere im linken Vorhofohr, wo die meisten kardiogenen Thromben durch VHF entstehen, die Thrombusbildung.

In den Leitlinien wird auch auf das Managment von HFpEF Patienten eingegangen und hebt mehrere Punkt hierfür hervor. Sie ist besonders dann angezeigt, wenn Symptome wie Dyspnoe, Palpitationen oder eine Beeinträchtigung der Lebensqualität nicht ausreichend durch Frequenzkontrolle behandelt werden können. Darüber hinaus wird sie bei Patienten mit neu aufgetretenem VHF empfohlen, um den Sinusrhythmus wiederherzustellen, insbesondere wenn eine hämodynamische Instabilität vorliegt. Zusätzlich zur rhythmischen Kontrolle wird bei der Kardioversion, wie in den ESC-Leitlinien beschrieben, besonderer Wert auf die Thromboembolieprophylaxe gelegt. Dies schließt die prä- und postinterventionelle Antikoagulation ein, insbesondere wenn das VHF länger als 48 Stunden besteht oder wenn unklar ist, wie lange die Arrhythmie andauert.

Einige Studien haben bereits die Prädiktoren des Erfolgs für eine eKV näher untersucht. Dabei wurden mehrere Prädiktoren identifiziert, darunter die Dauer des VHFs, zugrunde liegende Herzerkrankungen und die Größe des linken Vorhofs. Die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus ist wahrscheinlicher bei Patienten mit VHF von kurzer Dauer (80). Verschiedene Studien untersuchten unterschiedliche Zeitintervalle zwischen dem Auftreten der Arrhythmie und der Kardioversion. Es wird angenommen, dass die langfristige Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus nach einer eKV bei Patienten mit einer VHF-Dauer von mehr als einem Jahr weniger wahrscheinlich ist (1) .

Unterliegende hypertensive Herzerkrankungen oder rheumatische Herzerkrankungen verringern die Wahrscheinlichkeit, den Sinusrhythmus nach einer eKV bei VHF wiederherzustellen und aufrechtzuerhalten (81). Die Auswirkungen anderer Faktoren, wie der linksventrikulären Funktion und dem Vorhandensein einer koronaren Herzkrankheit, auf den Erfolg der Kardioversion sind noch umstritten. Es gibt widersprüchliche Beweise für den Einfluss der Größe des linken Vorhofs auf das sofortige und langfristige Ergebnis der eKV bei VHF. Einige Studien deuten darauf hin, dass ein dilatierter linker Vorhof mit einer erhöhten Rezidivrate vergesellschaftet ist ((81), während andere Studien keinen prognostischen Wert in der Größe des linken Vorhofs fanden (82).
Die sofortige Erfolgsrate der externen eKV liegt bei ca 90% (83), welche vor allem auf erhebliche Unterschiede in den Patienteneigenschaften zuruckzuführen ist (1). Direkte Daten, ob Patienten mit HFpEF schlechter elektrisch zu kardiovertieren sind, gibt es bisher nicht.
Die CABANA-Studie untersuchte die Ergebnisse von Katheterablation und antiarrhythmischer medikamentöser Therapie bei 778 Patienten mit VHF und stabiler HF zu Studienbeginn. Von den 778 Patienten wurden 378 der Ablationsgruppe und 400 der medikamentösen Therapie zugewiesen. Der Großteil der Patienten (79 %) wies eine HFpEF auf. Die Studie verglich die beiden Behandlungsansätze und zeigte, dass die Katheterablation bei Patienten mit AF und HFpEF zu besseren Ergebnissen in Bezug auf die Wiederherstellung des Sinusrhythmus und die Reduktion von Vorhofflimmer-Episoden führen kann im Vergleich zur alleinigen antiarrhythmischen Therapie (Hazard Ratio 0,56; 95 %-Konfidenzintervall 0,42–0,74) (84).
Aus diesen Daten lässt sich die Vermutung aufstellen, dass bei HFpEF-Patienten aufgrund der Komorbidität des erhöhten Alters und einer Hypertensiven Herzerkrankung auch mit einer erhöhten Rezidivrate zu rechnen ist. Essenziell ist hierfür, die präzise und zuverlässige Diagnosestellung der HFpEF, um individuelle Therapievorschläge zu machen.

1.6 Diagnostik von HFpEF

Die Diagnosestellung der HFpEF bleibt eine Herausforderung. Dies basiert nicht nur auf der Heterogenität des Syndroms hinsichtlich Ätiologie und Komorbiditäten, sondern auch in ihrem klinischen Erscheinungsbild und ihrer Pathophysiologie. Verschiedene diagnostische Kriterien wurden von Fachgesellschaften und in klinischen Studien vorgeschlagen, die sich jedoch in ihrer Sensitivität und Spezifität zur Diagnose von HFpEF unterscheiden (85). In jüngster Zeit wurden zwei scorebasierte Algorithmen, der H2FPEF- und der HFA-PEFF-Score, entwickelt, um die Diagnosestellung zu unterstützen.

Der H2FPEF-Score wurde 2018 von einem Team der Mayo Clinic in Rochester, Minnesota, entwickelt, um die Wahrscheinlichkeit von HFpEF bei Patienten mit unerklärlicher Belastungsdyspnoe zu schätzen (86). Sie nutzten klinische Daten von 414 Patienten, die sich einer invasiven hämodynamischen Belastungstestung unterzogen, um den Score zu erstellen und zu validieren. Außerdem wird dieser von der Amerikanischen Gesellschaft für Kardiologie in den ACC/AHA HF Leitlinien 2022 zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeit von HFpEF bei Patienten mit ungeklärter Luftnot empfohlen (87). Der H2FPEF-Score umfasst sechs klinische und echokardiografische Variablen, darunter: (i) BMI > 30 kg/m2 (H); (ii) die Verwendung von ≥2 antihypertensiven Medikamenten (H); (iii) das Vorliegen von VHF (F); (iv) pulmonale Hypertonie definiert als pulmonaler arterieller systolischer Druck (PAP) > 35 mmHg (P); (v) ein Alter > 60 Jahre (E); und (vi) erhöhte Füllungsdrücke, erkennbar an E/e' > 9 (F). Das Vorliegen von paroxysmalem oder anhaltendem VHF ergibt 3 Punkte, ein BMI > 30 kg/m2 ergibt 2 Punkte, und alle anderen oben aufgeführten Kriterien

ergeben 1 Punkt. Somit resultiert der Score in 0-9 Punkten: 0-1 Punkte: HFpEF kann relativ sicher ausgeschlossen werden; 2-5 Punkte: weitere Diagnostik ist nötig; 6-9 Punkte: HFpEF kann relativ sicher diagnostiziert werden; ≥ 5 Punkte: > 80 % Wahrscheinlichkeit für HfpEF; ≥ 6 Punkte: > 90 % Wahrscheinlichkeit für HfpEF (86).
Eine andere Möglichkeit stellt der HFA-PEFF-Score da, der von der Heart Failure Association der European Society of Cardiology entwickelt. Er basiert auf einem Konsenspapier, das 2019 veröffentlicht und im European Journal of Heart Failure im Jahr 2020 publiziert wurde. Das Ziel des Konsespapers war es, einen standardisierten, schrittweisen diagnostischen Algorithmus für HFpEF zu schaffen, um die Diagnose und Klassifikation dieser Erkrankung zu verbessern. In dem ersten Schritt „P“ (Pre-test assessment (Vortest-Bewertung)) wird die klinische Ausgangssituation des Patienten evaluiert. Es werden Symptome und Anzeichen einer HI untersucht, sowie typische Risikofaktoren für HFpEF wie: Alter (>60 Jahre), Übergewicht/Adipositas mit BMI>30kg/m², Bluthochdruck mit Einnahme von zwei oder mehr antihypertensiven Medikamenten, VHF und Diabetes mellitus. Erhöhte Werte von NPs unterstützen die Verdachtsdiagnose auf HFpEF. Allerdings schließen normale Werte HFpEF nicht aus, besonders bei adipösen Patienten oder solchen mit VHF. Der zweite Schritt „E“ (Echocardiography and Natriuretic Peptide Score (Echokardiographische und biomarkerbasierte Bewertung)) umfasst eine umfassende echokardiographische Untersuchung, kombiniert mit der Bestimmung der NPs Der Score setzt sich aus den folgenden echokardiographischen Parametern und Biomarkern zusammen, wobei jeder Parameter als „Major“- oder „Minor“-Kriterium gewichtet wird: Septale e'-Geschwindigkeit: Major-Kriterium: <7 cm/s (bei Patienten <75 Jahre) bzw. <5 cm/s (bei Patienten ≥75 Jahre). E/e'-Verhältnis: Major-Kriterium: ≥15, Minor-Kriterium: 9–14. Pulmonalarterielle Systolendruck (PASP) oder Trikuspidalinsuffizienzgeschwindigkeit (TR): Major-Kriterium: PASP >35 mmHg oder TR >2,8 m/s. Globale longitudinale Deformation (GLS) des linken Ventrikels: Minor-Kriterium: <16%. LAVI: Major-Kriterium: >34 mL/m² (in Sinusrhythmus), >40 mL/m² (bei VHF), Minor-Kriterium: 29–34 mL/m² (SR), 34–40 mL/m² (VHF). Linksventrikuläre Masseindex (LVMI) und relative Wandstärke (RWT): Major-Kriterium: LVMI ≥149 g/m² bei Männern oder ≥122 g/m² bei Frauen und RWT >0,42. Minor-Kriterium: LVMI ≥115 g/m² bei Männern oder ≥95 g/m² bei Frauen oder RWT >0,42. Natriuretische Peptide: Major-Kriterium: NT-proBNP >220 pg/mL (Sinusrhythmus) oder >660 pg/mL (bei VHF). Minor-Kriterium: NT-proBNP 125–220 pg/mL (SR) oder 375–660 pg/mL (VHF). Ein Score von ≥5 Punkten weist auf eine sichere HFpEF-Diagnose hin, während ein Score von ≤1 Punkt HFpEF sehr unwahrscheinlich macht. Bei einem Score von 2–4 Punkten ist eine weitere diagnostische Abklärung nötig. Im 3. Schritt F1 (Functional Testing (Funktionstests)) werden in Fällen diagnostischer Unsicherheit Funktionstests wie die Belastungs-Echokardiographie oder invasive hämodynamische Tests eingesetzt. Hierbei wird eine Belastungsuntersuchung gefordert, um festzustellen, ob sich die linksventrikulären Füllungsdrücke abnormal erhöhen (z.B. ein E/e'-Verhältnis ≥15 oder eine TR-Geschwindigkeit >3,4 m/s bei Belastung). Im finalen Schritt F2 (Final Aetiology (Ätiologische Klärung)) wird abschließend nach spezifischen Ursachen für HFpEF gesucht, wie infiltrativen Erkrankungen (z.B. Amyloidose), restriktiven Kardiomyopathien oder genetischen Störungen. Dieser Schritt kann bildgebende Verfahren wie die Kardio-MRT oder spezifische Tests wie Biopsien oder genetische Untersuchungen umfassen (88).

Vergleichsstudien zwischen dem H2FPEF-Score und dem HFA-PEFF-Score zeigen, dass beide Scores nützlich sind, um HFpEF zu diagnostizieren, sich jedoch in ihrer Herangehensweise und diagnostischen Genauigkeit unterscheiden (6).

Zum einen basiert der amerikanische H2FPEF-Score hauptsächlich auf nur sechs klinischen Parametern, während der europäische HFA-PEFF-Score eine umfassendere Diagnostik durch strukturelle und funktionelle echokardiographische Parameter sowie NPs einbezieht. Deshalb bietet der H2FPEF-Score eine einfache klinische Anwendung mit einem leicht zugänglichen und schnell durchführbaren Tool in der klinischen Praxis. Zudem haben Studien gezeigt, dass der H2FPEF-Score eine höhere Spezifität bei spezifischen Populationen bei Patienten mit HFpEF aufweist, insbesondere bei der Identifizierung erhöhter pulmonaler Kapillarwedge-Drucke, die sowohl in Ruhe als auch unter Belastung gemessen werden. Der HFA-PEFF-Score hingegen hat eine höhere Sensitivität für die Diagnose von HFpEF, insbesondere wenn komplexe klinische Präsentationen vorliegen (89, 90).

Beide Scores haben jedoch ebenso Limitationen. So ist der HFA-PEFF-Score komplexer und erfordert fortgeschrittene echokardiographische Untersuchungen sowie Biomarker-Messungen, was in einigen klinischen Umgebungen eine Herausforderung darstellen kann. Darüber hinaus kann die Anwendbarkeit des Scores eingeschränkt sein, da bei intermediären Ergebnissen zusätzliche Tests erforderlich sind, was den diagnostischen Prozess verlängern kann. Der H2FPEF-Score hingegen ist möglicherweise weniger präzise in komplexen Fällen oder bei Patienten, die keine klassischen Merkmale von HFpEF aufweisen, wie beispielsweise Adipositas oder Bluthochdruck. Zudem ignoriert er einige wichtige echokardiographische Parameter und biochemische Marker, was zu falschen Diagnosen führen kann.

Insgesamt wurden beide Scores gut für Patienten mit ungeklärter Dyspnoe und Verdacht auf HI validiert. Daher sollten sie nicht bei asymptomatischen Patienten angewendet werden, bei denen die Symptome eindeutig auf eine andere Ursache zurückzuführen sind oder wenn die Diagnose einer HI zweifelsfrei feststeht (6). Letztendlich ist eine ausführlichere Evaluation im klinischen Setting nötig, um eine klare Aussage zu treffen, welcher Score besser geeignet ist, HFpEF zu diagnostizieren und möglicherweise den Therapieerfolg zu beeinflussen.

Die ESC-Leitlinien von 2021 für HI empfehlen einen vereinfachten, pragmatischen Ansatz zur Diagnose von HFpEF. Dieser Ansatz stehe im Einklang mit dem Konsensdokument und stelle keinen neuen Algorithmus oder diagnostischen Score dar, sondern einen vereinfachten Ansatz, mit dem Ärzte mit Zugang zu Expertenwissen zusätzlich die vollständige diagnostische Vorgehensweise der HFA heranziehen können. Er fasst die wichtigsten Elemente früherer diagnostischer Kriterien zusammenfasst und betont die am häufigsten verwendeten und für Kliniker leicht verfügbaren Variablen. Zu diesen Variablen gehören insbesondere echokardiographische Parameter wie der LAVI (>32 mL/m²), die Mitral-E-Flussgeschwindigkeit (>90 cm/s), die septale e'-Geschwindigkeit (<9 cm/s) und das E/e'-Verhältnis (>9), die als Schwellwerte gelten, ab denen das kardiovaskuläre Mortalitätsrisiko erhöht ist (91). Pragmatisch beginnt der Ansatz mit der Bewertung der Vortestwahrscheinlichkeit, die mehrere Punkte umfassen. Dies sind das Auftreten von Symptomen und Anzeichen einer HI, eine LVEF von ≥50 % und objektive Hinweise auf kardiale strukturelle und/oder funktionelle Anomalien, die auf eine linksventrikuläre diastolische Dysfunktion oder erhöhte LV-Füllungsdrücke hinweisen, einschließlich erhöhter NPs. Diese NPs sind NT-proBNP (N-terminales pro-B-Typ-Natriuretisches Peptid) und BNP (B-Typ-Natriuretisches Peptid). Beide werden bei Myozytendehnung durch Druck- oder Volumenüberlastung von den Herzmyozyten freigesetzt (92). Sie führen zu

Vasodilatation, Natriurese und Diurese, um den um den Herzmuskel zu entlasten. Erhöhte NPs Werte reflektieren den Schweregrad kardialer morphologischer und Funktioneller Abnormalitäten, wie z.B. Linksventrikulärer Hypertrophie, Fibrose und Diastolische Dysfunktion (93, 94). NP Werte sind zusätzlich weniger erhöht in HFpEF als in HFrEF, aber Studien haben bisher keinen eindeutigen Schwellenwert zur Differenzierung zeigen können (95, 96). So fasst Shaik, Karan et al. zusammen. dass nach aktuellem Forschungsstand keine Biomarker gibt, die den NPs in Bezug auf die Diagnose und Prognose von HFpEF überlegen sind (97).
Weiter betont die ESC HF Leitlinie, dass Patienten, die zuvor eine stark reduzierte LVEF (≤40 %) hatten und nun eine LVEF von ≥50 % aufweisen, als „erholtes HFrEF“ oder „HI mit verbesserter LVEF“ angesehen werden sollten, und die Behandlung von HFrEF bei diesen Patienten fortgesetzt werden sollte (6).

Zusätzlich ist die Diagnose bei Patienten mit VHF erschwert, da sowohl HFpEF als auch VHF die körperliche Leistungsfähigkeit einschränken und mit erhöhten Werten NPs sowie einer Vergrößerung des linken Vorhofs einhergehen (31). Dies adressieren die ESC HF Leitlinien damit, dass beim VHF der Schwellenwert für den linken Vorhofvolumenindex bei >40 mL/m² liegt. Belastungstests, wie das Verhältnis E/e' bei Spitzenbelastung ≥15 oder die Trikuspidalinsuffizienzgeschwindigkeit bei Spitzenbelastung >3,4 m/s, sind ebenfalls diagnostisch relevant. Zusätzlich kann eine globale longitudinalen Deformation des linken Ventrikels von <16 % zur Diagnose von HFpEF herangezogen werden. Abschließend sollten bei diagnostischen Unsicherheiten weitere Bestätigungstests wie kardiopulmonale Belastungstests oder invasive hämodynamische Tests, durchgeführt werden (6). Dies ist im Detail ein invasiver Rechts-Herz-Katheter gefolgt von einem invasiven Belastungstest, wenn unter Ruhe die intrakardialen Drücke normal sind (98-100).

Ein vielversprechender Ansatz zur besseren Einschätzung der Schwere von HFpEF und deren Auswirkungen auf die Therapieoptionen wie die Kardioversion, ist das *Cardiac Damage* Staging, das ursprünglich von Schewel, Kuck et al. zur Risikostratifizierung bei Patienten mit Aortenklappenstenose entwickelt wurde (101). In dieser Arbeit wird dieses Staging um zusätzliche Parameter erweitert, um es als potenzielles Instrument zur Entscheidungsfindung für die Kardioversion zu untersuchen.

In dem vorgestellten Manuskript bezieht sich *Cardiac Damage* auf den strukturellen und funktionellen Schaden am Herzen, die durch chronische Überlastung, wie sie bei Erkrankungen wie der Aortenklappenstenose (AS) auftritt, entstehen. Der Ansatz eines Stagings von *Cardiac Damage* zielt darauf ab, die Schwere der Schäden am Herzen zu klassifizieren, die durch den progressiven Anstieg des intrakavitären Drucks und der Nachlast verursacht werden. Dies beginnt mit Schäden am linken Ventrikel (LV) und schreitet zu Schäden an den Herzklappen, der Lungenstrombahn und dem rechten Ventrikel (RV) voran. Der in der Studie vorgeschlagene Staging-Ansatz verwendet echokardiographische oder invasive hämodynamische Parameter, um Patienten in fünf Stadien zu kategorisieren: Stadium 0: Kein kardialer Schaden, Stadium 1: Schaden am LV (z.B. erhöhter enddiastolischer LV-Druck), Stadium 2: Schaden an den Vorhöfen und/oder der Mitralklappe (z.B. erhöhter Pulmonal-kapillärer Verschlussdruck (PCWP) oder VHF), Stadium 3: Schaden an der Lungestrombahn und/oder der Trikuspidalklappe (z.B. erhöhter pulmonalarterieller Druck), Stadium 4: Schaden am rechten Ventrikel (z.B. erhöhter rechter Vorhofdruck). Das Ziel dieses Stagings ist es, das Risiko von Komplikationen und Mortalität nach Eingriffen wie einer transkatheter-gestützten Aortenklappenimplantation (TAVI)besser vorherzusagen und die Therapieentscheidungen zu optimieren. Die

Ergebnisse der Studie zeigten, dass eine fortschreitende Schädigung mit einer höheren Mortalität nach TAVI verbunden ist und formulierte die Hypothese, dass der Ansatz eine wertvolle Methode zur Risikostratifizierung und zur Entscheidungsfindung hinsichtlich der besten Therapieoptionen bei Patienten mit AS biete (101). Das *Cardiac Damage* Staging könnte für ebenso HFpEF sinnvoll sein, da es helfen könnte, den Schweregrad der strukturellen und funktionellen Herzschädigung genauer zu erfassen, was bei dieser heterogenen Erkrankung von entscheidender Bedeutung ist. HFpEF-Patienten weisen oft komplexe pathophysiologische Veränderungen auf, die den Behandlungserfolg beeinflussen können, insbesondere bei der Kardioversion. Ein solches Staging könnte dabei helfen, individuelle Risikofaktoren besser zu identifizieren und personalisierte Therapieentscheidungen zu unterstützen. Für diese Arbeit wurde das folgende Staging basierend auf dem Paper von Schewel, Kuck et al. gewählt: Stadium 0: Kein Schaden; Stadium 1: LV Schaden LVMi >115g/m2 (Männer) oder >95 g/m2 (Frauen) oder E/e‘ >14 (oder diastolische Dysfunktion Grad >1); oder LV Hypertrophie (LVDWT >1,1 cm); LVEF <50% oder GLS <16%; oder Linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVEDP) >14 mmHg; PCIM >15; Stadium 2: linker Vorhof (LA) or Mitralklappenschaden: MI 2+/3+ oder VHF oder LAVi >34 ml/m^2; LA Fläche >20 cm^2; LA Diameter >40 mm; Stadium 3: Schaden am pulmonalen Gefäßsystem oder Trikuspidalklappenschaden: SPAP >50 mmHg in Ruhe oder SPAP >60 mmHg unter Belastung oder Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI) 2+ or 3+; Stadium 4: RV Schaden: RV Funktionseinschränkung: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
(TAPSE) <18 mm oder fraktionale Flächenänderung (fractional area change, FAC) <35% oder RV Diameter >45 mm oder rechtsatrialer Volumenindex (RAVI) > 33F /39 M.

1.7 Ziele der Arbeit und Forschungsfragen

Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluss von HFpEF auf den Erfolg der eKV bei Patienten mit VHF zu untersuchen. Dabei wurden drei zentrale Fragestellungen verfolgt: Erstens, sollte die Prävalenz von HFpEF bei Patienten mit VHF, die sich einer Kardioversion unterziehen, bestimmt werden. Zweitens wurde analysiert, ob das Vorliegen von HFpEF mit einem reduzierten Kardioversionserfolg sowie mit erhöhten Rezidivraten im weiteren Verlauf assoziiert ist. Drittens wurde geprüft, ob das Ausmaß vorbestehender struktureller kardialer Veränderungen („*Cardiac Damage*“) mit dem kurz- und langfristigen Kardioversionserfolg in Zusammenhang steht. Ziel war es somit, sowohl die diagnostische Bedeutung von HFpEF und *Cardiac Damage* zu erfassen als auch deren prognostische Relevanz für therapeutische Entscheidungen besser einzuordnen.

2 Material und Methoden

2.1 Studienaufbau

Im Rahmen der klinisch retrospektiven Datenanalyse wurden Patienten eingeschlossen, die sich seit Aufzeichnung in dem Universitätsklinikum Düsseldorf einer elektrischen Kardioversion unterzogen haben. Wir nahmen 1000 Patienten, die im Zeitraum von 01.01.2016 bis zum 01.07.2024 eine Kardioversion zur Rhythmuskontrolle erhalten haben, in unsere Studie auf.
Daten zu Vorerkrankungen, Medikation, Laborwerten sowie früheren Interventionen oder Operationen entnahmen wir aus dem klinikeigenen Patientendatensystem >*Medico*< *(CGM MEDICO 3 CGM Clinical Europe GmbH)*
Hierbei wurden Informationen zu den Endpunkten Mortalität jeglicher Ursache und Herzinsuffizienz-Hospitalisierung, VHF-Rezidiv oder sonstige Ablation/Intervention dem oben genannten System entnommen. In den Auswertungen berücksichtigten wir ausschließlich Endpunkte, die in einem Zeitraum von maximal 500 Tagen zum Untersuchungsdatum erreicht wurden**.**

2.2 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten, die sich im Zeitraum vom 01.01.2016 bis zum 01.07.2024 einer elektrischen Kardioversion unterzogen haben. Einschlusskriterien waren Alter über 18 Jahre und Einwilligungsbereitschaft sowie Einwilligungsfähigkeit der Patienten zu der Kardioversion.

2.3 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten, die jünger als 18 Jahre alt waren oder bei denen eine Schwangerschaft vorlag. Außerdem wurden Patienten ausgeschlossen, deren LVEF bei unter 40% festgestellt wurde sowie keine Berechnung der HFpEF-Scores möglich war oder sonstige Daten gefehlt haben.

2.4 Ethikvotum

Ein positives Ethikvotum gemäß der Deklaration von Helsinki liegt seit dem 20.07.2023 mit der Nummer 2019-555 vor. Hier ist ein Amendment vorliegend, welches alle Patienten, die eine Kardioversion erhalten prospektiv mit aufnehmen soll. Ferner ist eine retrospektive Beurteilung und Nachverfolgung von Patienten möglich, die eine Kardioversion in der hiesigen Kardiologie erhalten haben.

2.5 Interventionen/Untersuchungsablauf/Bildanalyse

2.5.1 Transösophageale Echokardiographie

Um die Patienten elektrisch zu kardiovertieren, musste zunächst im TEE ein Ausschluss von Thromben im Vorhof erfolgt sein. Dieser wurde strukturiert und standardisiert durchgeführt, um höchste Patientensicherheit und diagnostische Präzision zu gewährleisten. Das TEE-Team bestand aus zwei medizinischen Fachkräften, darunter mindestens ein Kardiologe. Die Vorbereitung umfasste eine Nüchternheit von mindestens sechs Stunden sowie die Überprüfung der Gerinnungsparameter. Nach der Überprüfung der Unterlagen (Aufklärung, Laborwerte) wurde der Patient in Linksseitenlage gelagert und an EKG, Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie sowie Sauerstoffzufuhr angeschlossen. Falls nicht vorhanden, wurde ein intravenöser Zugang gelegt, und die Vitalparameter wie Herzfrequenz, O2-Sättigung und Blutdruck wurden kontinuierlich überwacht. Die Sedierung erfolgte durch intravenöse Gabe von Midazolam i.v. und/oder Propofol i.v., wobei eine kooperative Sedierungstiefe angestrebt wurde.
Die Bildgebung wurde systematisch über verschiedene transösophageale Ebenen durchgeführt, um eine detaillierte Darstellung der kardialen Strukturen zu ermöglichen. Die transgastrische Ebene bei 0°, 90° und 120° erlaubte eine 2D- und 3D-Darstellung des linken Ventrikels und der Mitralklappe (MK, ergänzt durch CW-Doppler-Messungen der Aortenklappe zur Beurteilung der Klappenfunktion. In der tief-transösophagealen Ebene (0°, 90°, 120°) wurden die 4-Kammer-Ansicht, Farbdoppler der Mitral- und Trikuspidalklappe sowie 3D- und Full-Volume-Ansichten der MK aufgenommen, um die morphologische und funktionelle Dynamik der linken Vorhofstrukturen und des linken Vorhofohrs (LAA) zu analysieren. Die genauen Parameter zur Analyse des Vorhofs zum Ausschluss von Thromben können in Tabelle 1 eingesehen werden.
Die mitt-transösophageale Ebene bei 45° fokussierte auf die Aortenklappe, die Pulmonalklappe und das interatriale Septum (IAS). Farbdoppler- und 3D-Aufnahmen der Aortenklappe ermöglichten die Identifikation von Pathologien, und die detaillierte Darstellung des interatrialen Septums bis 120° erlaubte die Erkennung möglicher Septumdefekte. Beim Rückzug der Sonde wurde die Aorta schrittweise dargestellt, um potenzielle Pathologien und Ablagerungen zu erfassen.

2.5.2 Elektrische Kardioversion

Nachdem der Ausschluss von Thromben mit dem TEE vollzogen worden war, erfolgte die eKV, um den Sinusrhythmus wiederherzustellen. Zunächst wurde der Patient gemäß den „Standard Operating Procedure“ (SOPs) des Universitätsklinikums Düsseldorf vorbereitet. Im Voraus war eine Aufklärung durchgeführt worden, und die schriftliche Einwilligung des Patienten wurde eingeholt. Anschließend wurde der Patient an ein EKG, Blutdruck- und Sauerstoffmonitoring angeschlossen und erhielt eine 2-Liter-Sauerstoffzufuhr über eine Nasensonde. Zudem wurde ein intravenöser Zugang gelegt, und Notfallmedikamente (z.B. Propofol und Midazolam zur Sedierung, Flumazenil, Atropin) wurden bereitgestellt. Der Defibrillator wurde in den Synchronisationsmodus geschaltet, und die Klebepads wurden vorzugsweise posterior-anterior platziert.
Die Kardioversion erfolgte durch synchronisierte Stromstöße über den Defibrillator. Die Energielevel wurden je nach Bedarf schrittweise erhöht, wobei der Zielrhythmus kontinuierlich im EKG überwacht wurde. Die Position der Paddles blieb unverändert, um die Wirksamkeit des Stromstoßes zu maximieren. Der gesamte Eingriff wurde lückenlos dokumentiert, einschließlich des Rhythmus vor und nach der Kardioversion sowie der

angewandten Energieniveaus und Medikation. Eine genaue Übersicht der dokumentierten Parameter ist in Tabelle 1 zusammengefasst.
Nach erfolgreicher Kardioversion wurde der Patient weiter überwacht, bis er wach und ansprechbar war. Ein neurologischer Check wurde durchgeführt, und die Vitalparameter wurden dokumentiert. Der Patient wurde nur in stabilem Zustand auf Station transportiert. Abschließend erfolgte die Dokumentation im Kardioversionsprotokoll, und die Befundeingabe wurde im Befundsystem des Universitätsklinikums „Clinic WinData“ durchgeführt, aus dem das Protokoll zur Datenanalyse ebenfalls entnommen wurde (E&L medical systems GmbH Erlangen)

Variable	**Methode**
Beurteilung des LAA	
Thromben	Visuelle Darstellung in den Schnittebenen
Spontankontrast	Qualitative Visuelle Bewertung
Vmax LAA Ostium	mittels Pulsed-Wave-Doppler (PW-Doppler) am Ostium des li. Vorhofs
Vorhofshunt	
Vorhofseptum hypermobil	4-Kammer-Blick, qualitative visuelle Bewertung
PFO	Farbdoppler, Beurteilung von injizierten Blasen
ASD	Farbdoppler
Protokoll der Kardioversion	
Akuter Erfolg	SR im EKG
Misserfolg	Kein Ausschluss von Thromben möglich, Kein SR nach Schockabgabe
Anzahl der Schocks	Anzahl
Energie des Erfolgreichen Schocks	In Joule
Erfassung des Initialen Rhythmus	EKG
Rhythmus nach eKV	EKG
Komplikationen	
Schlaganfall oder Transischämische Attacke (TIA)	Klinisch neurologische Untersuchung
Sonstige Komplikationen	Aspiration, Blutung, respiratorische Insuffizienz, Herzrhythmusstörungen, CPR

Tabelle 1: Erhobene Parameter der TEE und eKV

Die Tabelle listet alle relevanten erhobenen Parameter der TEE und eKV auf, welche die Beurteilung der Vorhöfe, das Protokoll der Kardioversion sowie deren Komplikationen beinhaltet.

2.5.3 Transthorakale Echokardiographie

Im Rahmen des klinischen Aufenthaltes erhielten die Patienten ein transthorakales Echokardiogramm (TTE), um kardiale Funktion weiter zu beurteilen. Die TTE am Universitätsklinikum Düsseldorf wurde ebenfalls nach SOP-Richtlinien zur kardiovaskulären Beurteilung durchgeführt. Nach der Begrüßung und Identitätsprüfung wurde der Patient im Untersuchungsraum in Linksseitenlage positioniert, und die Patientendaten wurden in das Echogerät eingegeben.
Die Bildgebung begann mit dem parasternalen langen Achsenblick, um linke Herzkammerstrukturen, die Aortenklappe und die Mitralklappe darzustellen sowie deren Dimensionen und Funktion mittels Doppler zu bewerten. Es folgte der parasternal kurze Achsenblick, bei dem unter anderem die Papillarmuskeln, die Mitral- und Aortenklappen abgebildet wurden, unterstützt durch Farb-Doppler und Doppler-Messungen an Trikuspidal- und Pulmonalklappen.
Im apikalen 4-Kammer-Blick (A4CH) wurden die Größen und Funktionen der vier Herzkammern gemessen, einschließlich der Bestimmung der rechtsventrikulären Funktion über TAPSE und E/E'. Doppler- und Farb-Doppler-Aufnahmen ergänzten die Messungen über Mitral- und Trikuspidalklappen. Der apikale 5-Kammer-Blick zeigte den linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) und die Aortenklappe, begleitet von Doppler-Mapping entlang des Septums.
Weitere Standardansichten umfassten den apikalen 2- und 3-Kammer-Blick, die eine erweiterte Darstellung der LVOT- und Mitralklappenregionen ermöglichten. Die subxiphoidale Ebene zeigte schließlich alle Herzkammern und die Vena cava inferior (VCI) zur Beurteilung der Atemvariabilität und des enddiastolischen VCI-Durchmessers. Nach Abschluss der Bildgebung erfolgte eine detaillierte Auswertung und Befunddokumentation der gewonnenen Daten, um eine umfassende kardiovaskuläre Analyse zu gewährleisten. Alle Parameter und Methoden der Quantifizierung können in Tabelle 2 nachgelesen werden.

Variable	**Methode**
Linksherzfunktion	
Linksatriale Fläche	A4CH, endsystolische Planimetrie
LA Volumen	LA Volumen=83π×A1×A2LLA Volumen=3π8×*LA*1×*A*2 A1 = LA Fläche A4CH, A2 = LA Fläche A2CH L = Distanz von Hinterwand zu Annulusebene
LA Volumen Index	LAVI= LA Volumen/ BSA (m²) (Dubois Formel)
Linksventrikuläres endsystolisches Volumen (LVESV)	Biplane Methode in A4CH und A2CH, endsystolische Planimetrie und Umrechnung LVESV=(7+(2.4×LVESD))×LVESD3LVESV=(7+(2.4×LVESD))×LVESD3
LV enddiastolisches Volumen (LVEDV)	Biplane Methode in A4CH und A2CH, endsystolische Planimetrie und Umrechnung LVEDV=(7+(2.4×LVEDD))×LVEDD3LVEDV=(7+(2.4×LVEDD))×LVEDD3
LVEF	Methode nach Simpson LVEF=LVEDV−LVESVLVEDV×100LVEF=LVEDVLVEDV−LVESV×100
Schlagvolumen	SV=LVEDV−LVESVSV=LVEDV−LVESV
Rechtsherzfunktion	
RA Volumen	A4CH, endsystolische Planimetrie, Umrechnung
RA Volumen Index	RAVI= RA Volumen/ BSA (m²) (Dubois Formel)
RV-Diameter	enddiastolisch, basale Basis, knapp apikal der Annulusebene
TAPSE	M-Mode im A4CH über dem lateralen Trikuspidalklappenannulus
Vena cava inferior Atemmodulation	M-Mode über der Vena cava inferior subxiphoidal im epigastrischen Winkel

Variable	Methode
Est. Vena cava inferior Druck	Nicht dilatiert mit regelrechter Atemmodulation= 5mmhg Leicht dilatiert mit erhaltener/leicht eingeschränkter Atemmodulation= 7,5mmHG Dilatiert mit eingeschränkter Atemmodulation =10mmhg Dilatiert und nicht atemmoduliert = 15mmhg
Mitralklappe (MK)	
VC	A4CH, zur Messung vergrößert, systolisch
PISA	A4CH, Farbdoppler, zur Messung vergrößert, systolisch, Aliasing Geschwindigkeit bei 33 cm/s und Varianz aktiviert
EROA	CW-Doppler über der MK, zirkel der Kurve; EROA (cm²)=2πr2×Aliasing GeschwindigkeitMaximalgeschwindigkeit MIEROA (cm²)=Maximalgeschwindigkeit MI2πr2×Aliasing Geschwindigkeit
RVol	RVol=EROA×Fläche Insuffizienzsignal MIRVol=EROA×Fläche Insuffizienzsignal MI
dPmean	PW-Doppler über der Mitralklappe im A3CH, zirkeln der Kurve, automatische Berechnung des Durchschnitts
Trikuspidalklappe (TK)	
VC	A4CH, zur Messung vergrößert, systolisch
PISA	A4CH, Farbdoppler, zur Messung vergrößert, systolisch, Aliasing Geschwindigkeit bei 33 cm/s und Varianz aktiviert
EROA	CW-Doppler über der TK, zirkeln der Kurve; EROA (cm²)=2πr2×Aliasing GeschwindigkeitMaximalgeschwindigkeit TIEROA (cm²)=Maximalgeschwindigkeit TI2πr2×Aliasing Geschwindigkeit
RVol	RVol=EROA×Fla¨che Insuffizienzsignal TIRVol=EROA×Fla¨che Insuffizienzsignal TI
RV/RA Gradient	CW-Doppler über der TK, Hochpunkt
Est. SPAP	Est. SPAP= RV/RA Gradient+ est. VCI-Druck

Tabelle 2: Erhobene echokardiographischen Parameter

Diese Tabelle zeigt die erhobenen echokardiographischen Parameter und die jeweilige Methode oder Formel, die zur Quantifizierung verwendet wurden.

2.5.4 Invasive Messung mittels Herzkatheter

Im Rahmen des klinischen Aufenthaltes erhielten einige Patienten zur weiterführenden hämodynamischen Beurteilung eine Herzkatheteruntersuchung. Die durchgeführten Untersuchungen sowie die erfassten Messdaten wurden strukturiert und standardisiert gemäß den Richtlinien der Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf durchgeführt und in der elektronischen Patientenakte im System „Medico“ dokumentiert. Aus diesen Befunden wurden die hämodynamischen Parameter zur Datenanalyse entnommen.
Die Messung des linksventrikulären systolischen Drucks (LVSP) und LVEDP erfolgte durch einen Katheter, der in den linken Ventrikel eingeführt wurde. Der LVSP wurde während der Systole gemessen und der höchste Druckpunkt der Kontraktion als systolischer Druck notiert. Der LVEDP wurde am Ende der Diastole, kurz vor der nächsten Kontraktion aufgezeichnet.
Der systolische, diastolische und mittlere Aortendruck (AOASys, AOADia, AOAm) wurde durch Platzierung eines Katheters in der Aorta gemessen. Hierbei wurde der maximale Druck in der Systole (AOASys), der niedrigste Punkt in der Diastole (AOADia) und der gemittelte Druck über den gesamten Herzzyklus (AOAm) erfasst.
Zur Bestimmung des mittleren Drucks im rechten Vorhof (RA mean) wurde der Katheter in den rechten Vorhof platziert. Diese Messung diente der Beurteilung des zentralen

Venendrucks und der Füllungsdrücke des rechten Herzens. Im rechten Ventrikel wurden der systolische (RV Syst) und enddiastolische Druck (RV ED) gemessen, um die Druckverhältnisse während der Kontraktion und der Füllungsphase des rechten Ventrikels zu ermitteln.
Die Druckmessung in der Pulmonalarterie umfasste den systolischen (PASys), den diastolischen (PAdia) und den mittleren pulmonalarteriellen Druck (Pam). Diese Messungen erfolgten durch einen Katheter, der in die Pulmonalarterie eingeführt wurde. Die erhobenen Werte dienten der Beurteilung des pulmonalen Druckprofils und der Abschätzung des pulmonalen Widerstands.
Der PCWP wurde gemessen, indem ein Ballonkatheter in einem Ast der Pulmonalarterie platziert und der Ballon aufgeblasen wurde. Diese Messung spiegelte den linksatrialen Druck wider und diente der indirekten Beurteilung der Füllungsdrücke im linken Ventrikel.
Zusätzlich wurde der direkte linksatriale Druck bei einigen Patienten während einer Pulmonalvenenisolation (PVI) gemessen, die sich der Kardioversion angeschlossen hat. Hierbei wurde der LA-Druck durch Einführung eines Katheters in den linken Vorhof erfasst.
Die erhobenen Messwerte wurden in Echtzeit dokumentiert und in der klinischen Datenbank archiviert, aus der sie für die retrospektive Analyse im Rahmen dieser Studie entnommen wurden. Die detaillierten Parameter und die Methoden zur Quantifizierung der gemessenen Drücke sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Variable
Linksherzkatheter
LVSP-– linksventrikulärer systolischer Druck
LVEDP– linksventrikulärer enddiastolischer Druck
AOASys- systolischer Druck in der Aorta
AOADia– diastolischer Druck in der Aorta
AOAm– mittlerer Druck in der Aorta
Rechtsherzkatheter
RA mean– mittlerer Druck im rechten Vorhof
RV Syst– systolischer Druck im rechten Ventrikel
RV ED– rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck
PASys– systolischer Druck in der Pulmonalarterie
Pam– mittlerer Druck in der Pulmonalarterie
PAdia– diastolischer Druck in der Pulmonalarterie
PCWP/PCI M– pulmonalkapillärer Verschlussdruck
Pulmonalvenenisolation
LA– Druck im linken Vorhof

Tabelle 3: Erhobene invasive Parameter der Hämodynamik

Diese Tabelle zeigt die erhobenen invasiven Parameter mit dem Links-, oder Rechtsherzkatheter sowie während der Pulmonalvenenisolation.

2.6 Basisdaten

Für die Charakterisierung der Kohorte wurden Basisdaten gemäß Tabelle 4 aus dem Patientendatensystem Medico erfasst.

Gruppe	Parameter
Details zur Person	Alter, Geschlecht
Ernährungszustand	Body Mass Index (BMI), Body Surface Area (BSA)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren	Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Alkoholkonsum, COPD, Pulmonale Hypertonie, Herzrhythmusstörung, KHK
Vorerkrankungen	ischämische Kardiomyopathie (ICM), DCM, Myokarditis, Zustand nach: ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI), nicht ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI), Apoplex/TIA,
Interventionen	Koronares Stenting, ACB-OP, Klappenoperation, Ablationen, Frühere eKv, frühere PVI
Devices/Implantate	Schrittmacher, ICD, CRT-System
Symptomatik	New York Heart Association (NYHA)-Score, European Heart Rhythm Association (EHRA)-Score. Dekompensation bei Echokardiographie
Medikation	Betablocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-1-(Rezeptor)-Antagonisten, Aldosteron-Rezeptorblocker, Diuretika, Entresto, L-Thyroxin, Antiarrhythmika, Antikoagulantien
Labor	CRP, Troponin T, NT-pro BNP, Kreatinin, eGFR, GOT, GPT, Gamma-GT, Bilirubin, Alkalische Phosphatase, TSH, ft3. Ft4, Leukos, Hämoglobin, Thrombozyten, HBA1C

Tabelle 4: Übersicht der erhobenen Basisdaten

Diese Tabelle zeigt, welche Basisdaten der Patienten mit Hilfe des klinikinternen Patientendatensystems erhoben wurden.

2.7 Berechnung der HFpEF-Scores

Zur Schätzung der klinischen Wahrscheinlichkeit des HFpEF-Syndroms wurde zum einen der H2FPEF Score benutzt. In der Tabelle 5 ist die Berechnung des Scores übersichtlich dargestellt. Ein jedes Item einer Kategorie wird summiert und ein Score berechnet. Bei 0 bis 1 Punkten kann HFpEF weitgehend ausgeschlossen werden, während bei 2 bis 5 Punkten eine weiterführende Diagnostik erforderlich ist. Ab 6 Punkten ist HFpEF sehr wahrscheinlich. Eine Punktzahl von mindestens 5 deutet auf eine über 80-prozentige Wahrscheinlichkeit für HFpEF hin, und ab 6 Punkten steigt diese Wahrscheinlichkeit auf über 90 Prozent (86).

	Klinsiche Variable	Wert	Punkte
H2	Heavy	BMI >30kg/m^2	2
	Hypertensive	Hypertonie	1
F	Atrial Fibrillation	VHF	3
P	Pulmonary Hpertension	SPAP>35 mmHg	1
E	Elder	Alter >60 Jahre	1
F	Filling pressure	E/E`>9	1

		oder E/A>=1 und LA Volumenindex >=34 und SPAP >35 mmHgoder LVEDP>15 mmHg oder PCWP>15 mmHg	
H2FPEF Score			Summe (0-9)

Tabelle 5: Berechnung des H2FPEF-Scores

In dieser Tabelle sind die Zusammenstellung und Berechnung des H2FPEF-Scores aus klinischen Variablen dargestellt.

Zum anderen haben wir den HFA-PEFF Score der European Heart Association benutzt**.** In der Tabelle 6 ist die Berechnung des Scores übersichtlich dargestellt. Der Score basiert auf einer Kombination funktioneller, morphologischer und Biomarker-Kriterien, die in der Tabelle detailliert aufgeführt sind. Zu den Major-Kriterien gehören eine septale e'-Geschwindigkeit von <7 cm/s oder eine laterale e'-Geschwindigkeit von <10 cm/s sowie ein E/e'-Verhältnis von ≥15. Ein weiterer wichtiger Parameter ist ein pulmonalarterieller systolischer Druck (PASP) von >35 mmHg. Morphologisch wird unter anderem das linksatriale Volumenindex (LAVI) mit einem Wert von >34 mL/m² als Major-Kriterium berücksichtigt. Bei den Biomarkern wird ein NT-proBNP-Wert von >660 pg/ml als Hinweis auf eine fortgeschrittene HFpEF gewertet.
Der Score setzt sich aus Major-Kriterien, die jeweils 2 Punkte, und Minor-Kriterien, die 1 Punkt zählen, zusammen. Ein Gesamtscore von ≥5 Punkten weist auf eine hohe Wahrscheinlichkeit für HFpEF hin, während ein Score zwischen 2-4 Punkten eine weitere diagnostische Abklärung erfordert.
Die in Tabelle 6 dargestellten Parameter wurden standardisiert erfasst und in die retrospektive Analyse einbezogen, um die diagnostische Genauigkeit bei der Identifizierung von HFpEF-Patienten zu maximieren. Die Score-Berechnungen erfolgten gemäß den Leitlinien der European Heart Association und wurden aus den Patientenakten der elektronischen Datenbank entnommen.
In Tabelle 6 wird die detaillierte Berechnung des HFA-PEFF-Scores beschrieben, der zur Diagnostik von HFpEF bei den untersuchten Patienten herangezogen wurde. Der HFA-PEFF-Score kombiniert verschiedene klinische, echokardiografische und biomarkerbasierte Parameter, um die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von HFpEF zu quantifizieren. Der Score setzt sich aus Major- und Minor-Kriterien zusammen, die jeweils mit zwei beziehungsweise einem Punkt gewichtet werden.
Zu den Major-Kriterien, die jeweils zwei Punkte zählen, gehören Marker wie die septale e'-Geschwindigkeit, die bei einem Wert von unter 7 cm/s auf eine gestörte diastolische Funktion hinweist. Eine laterale e'-Geschwindigkeit von weniger als 10 cm/s wird ebenfalls als Major-Kriterium gewertet. Ein weiteres Major-Kriterium ist das E/e'-Verhältnis, das bei einem Wert von 15 oder höher für erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrücke spricht. Der pulmonalarterielle systolische Druck (PASP), der bei einem Wert von über 35 mmHg auf eine pulmonale Hypertonie hinweist, wird ebenfalls als Major-Kriterium gewertet. Morphologisch wird das linksatriale Volumenindex (LAVI) mit einem Wert von über 34 mL/m² als Zeichen für eine Vergrößerung des linken Vorhofs herangezogen. Bei den Biomarkern wird ein NT-proBNP-Wert von mehr als 660 pg/ml als Major-Kriterium betrachtet.

Die Minor-Kriterien des Scores, die jeweils einen Punkt zählen, ergänzen die Diagnose, wenn die erhobenen Parameter weniger ausgeprägt sind. Hierzu gehört ein E/e'-Verhältnis zwischen 9 und 14, ein PASP von 28 bis 35 mmHg , der LAVI im Bereich von 29 bis 34 mL/m² und ein NT-proBNP-Wert zwischen 375–660 pg/ml.
Bei einem Gesamtscore von fünf oder mehr Punkten wird HFpEF als diagnostiziert angesehen, während ein Score zwischen zwei und vier Punkten auf eine unklare Diagnostik hinweist, die weitere Untersuchungen erfordert. Ein Score von ein oder weniger Punkten macht das Vorliegen von HFpEF sehr unwahrscheinlich. Die Score-Berechnungen sowie Interpretation dessen erfolgten auf Grundlage der festgelegten Kriterien der European Heart Association (102) und wurden aus den Patientenakten der elektronischen Datenbank extrahiert, um eine standardisierte retrospektive Analyse zu gewährleisten.

	Funktionell	**Morphologisch**	**Biomarker (AF)**
Major Kriterium	*TTE:* Septale e' <7 cm/s oder laterale e‘ <10cm/s oder E/e' gemittelt ≥15 oder PASP >35 mmHg	*TTE:* LA Fläche >30cm² oder LAVI>34 mL/m² oder LAVI>34 Oder *TEE:* LA hochgradig dilatiert	NT-proBNP >660pg/ml
Minor Kriterium	*TTE:* E/e'-Verhältnis: 9–14	*TTE:* LA Fläche 20-30cm² oder LAVI 29-34ml Oder *TEE:* LA leichtgradig dilatiert oder	NT-proBNP 365-660pg/ml
Major Kriterium: 2 Punkte		***>= 5 Punkte: Hohe Wahrscheinlichkeit für HFpEF***	
Minor Kriterium: 1 Punkt		***2-4 Punkte: Niedrige/Intermittierende Wahrscheinlichkeit für HFpEF***	

Tabelle 6: Berechnung des HFA-PEFF-Scores

In dieser Tabelle ist die Zusammenstellung und Berechnung des HFA-PEFF-Scores aus funktionellen- und morphologischen Echoparametern sowie laborchemischen Biomarkern dargestellt.

2.8 Berechnung des Cardiac Damage

Die Tabelle 7 zeigt die Berechnung des *Cardiac Damage*, der das Ausmaß des kardialen Schadens bei Patienten klassifiziert. Der Score umfasst fünf Stadien, die jeweils spezifische Parameter zur Bewertung des Schweregrads beinhalten. Stadium 0 weist keinen nachweisbaren Schaden auf und zeigt keine Auffälligkeiten in den gemessenen Parametern. Im ersten Stadium, das einen Schaden am linken Ventrikel beschreibt, gelten unter anderem ein linker ventrikulärer Massenindex von mehr als 115 g/m² bei Männern oder mehr als 95 g/m² bei Frauen, eine diastolische Dysfunktion mit einem E/e'-Wert über 14 oder einem Grad größer als 1, eine LV-Hypertrophie mit einer linksventrikulären Wanddicke von mehr als 1,1 cm, eine LVEF< 50%, ein globaler longitudinaler Strain von weniger als 16%, ein LVEDP> 14 mmHg oder ein PCWP-Wert > 15 mmHg als relevante Kriterien.
Stadium 2 bezieht sich auf Schäden im Bereich des linken Vorhofs oder der Mitralklappe. Zu den Kriterien zählen eine Mitralklappeninsuffizienz der Schweregrade 2+ oder 3+, VHF, ein linkes Vorhofvolumenindex von über 34 ml/m², eine Fläche des linken Vorhofs von mehr als 20 cm² oder ein linksatrialer Durchmesser von über 40 mm. Das dritte Stadium umfasst Schäden im pulmonalen Gefäßsystem oder an der Trikuspidalklappe. Wichtige Parameter sind ein systolischer pulmonalarterieller Druck von über 50 mmHg in Ruhe oder mehr als 60 mmHg unter Belastung sowie eine TI der Schweregrade 2+ oder 3+.
Das vierte und schwerste Stadium des Scores beschreibt Schäden im rechten Atrium oder Ventrikel sowie eine biatriale Dilatation. Kriterien für dieses Stadium sind eine Reduktion der TAPSE <18 mm, eine Fraktionsflächenänderung des rechten Ventrikels von weniger als 35%, ein rechtsventrikulärer Durchmesser über 45 mm oder ein rechtsatrialer Volumenindex von mehr als 33 ml/m² bei Frauen und über 39 ml/m² bei Männern.

Cardiac Damage Score	**Parameters**
Stadium 0: Kein Schaden	-
Stadium 1: LV Schaden	LVMi >115g/m2 (Männer) oder >95 g/m2 (Frauen) oder E/e‘ >14 (oder diastolische Dysfunktion Grad >1); oder LV Hypertrophie (LVDWT >1,1 cm); LVEF <50% oder GLS <16%; Oder LVEDP >14 mmHg; PCWP >15 mmHg
Stadium 2: LA der Mitralklappenschaden	MI 2+/3+ oder VHF oder LAVi >34 ml/m2; LA Fläche >20 cm2; LA Diameter >40 mm
Stadium 3: Schaden am pulmonalen Gefäßsystem oder Trikuspidalklappenschaden	SPAP >50 mmHg in Ruhe oder SPAP >60 mmHg unter Belastung oder TI 2+ or 3+
Stadium 4: RA/RV Schaden oder biatriale Dilatation	TAPSE <18 mm oder FAC <35% oder RV Diameter >45 mm Oder RAVI > 33ml/m2(w) /39 ml/m2(m)

Tabelle 7: Charakterisierung des Cardiac Damage

Die Tabelle zeigt die Klassifikation des Cardiac Damage bei Patienten auf Basis spezifischer echokardiographischer und klinischer Parameter.

2.9 Follow-up

Zur Bewertung des klinischen Verlaufs innerhalb von 500 Tagen nach eKV sichteten wir die Akte der Patienten im Medico-System. Hierbei wurden Follow-Up Termine im Rahmen einer Vorstellung aus dem hiesigen Universitätskrankenhaus Düsseldorf erhoben. Wir dokumentierten hierbei das Datum der letzten Vorstellung und sichteten zudem die Daten der jeweils erreichten Endpunkte. Die kombinierten Endpunkte unserer Studie setzte sich zum einen aus Mortalität jeglicher Ursache und Herzinsuffizienz-Hospitalisierung zusammen, einer PVI oder anderen Ablationen, LVAD-Versorgung, Herztransplantation oder eines VHF-Rezidiv zusammen

2.10 Statistische Tests und Programme

Die statistische Auswertung erfolgte mit GraphPad Prism (Version 9.0.0 (86)) und SPSS (Version 29.0.2.0 (20)). Alle geeigneten Variablen wurden mit Hilfe des Shapiro-Wilks-Test auf das Vorliegen einer Normalverteilung geprüft. Normalverteilte Variablen wurden mit Mittelwert ± Standardabweichung abgebildet, nicht normalverteilte Variablen mit dem Median. Kategoriale Variablen wurden mit relativen und absoluten Häufigkeiten angegeben. Zur weiteren statistischen Analyse wurden je nach statistischer Fragestellung gepaarte oder ungepaarte t-Tests, Chi-Quadrat-Tests, Wilcoxon Tests oder Varianzanalysen mit Messwiederholungen unter Berücksichtigung der Bonferroni-Korrektur angewendet. Zur statistischen Analyse der Endpunkte wurden Hazard Ratios, Kaplan-Meier Kurven mit Log-Rank-Tests und wenn anwendbar Cox-Regressionen angewendet. Alle statistischen Tests werteten wir bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ als statistisch signifikant.

3 Ergebnisse

3.1 Das Patientenkollektiv

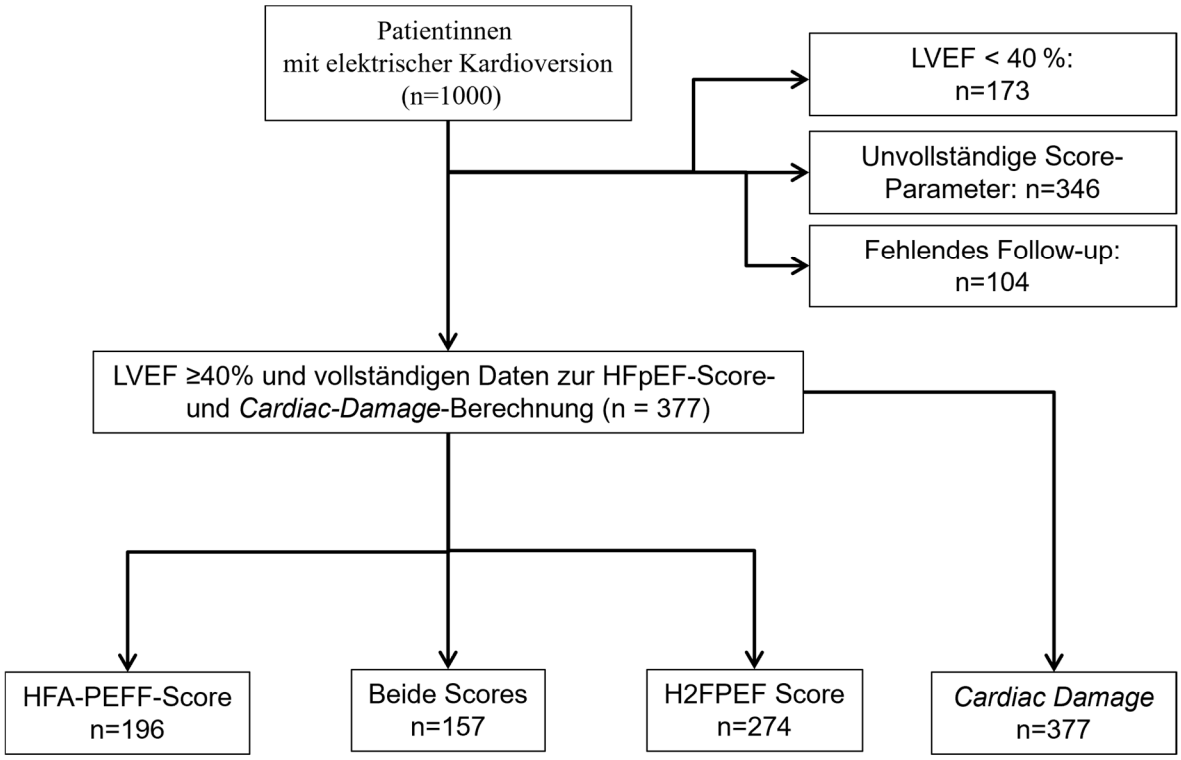


Abb. 1: Konsortdiagramm des Patienteneinschlusses

Dieses Konsortdiagramm zeigt den Weg von 1000 eKV-Patienten zur finalen Kohorte (n = 377) und deren Zuordnung zu HFA-PEFF-, H2FPEF- und Cardiac-Damage-Gruppe.

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, wie HFpEF den Erfolg der elektrischen Kardioversion bei Patienten mit VHF beeinflusst. Abbildung 1 illustriert die Zusammensetzung und Anzahl der Studienteilnehmer. Es wurden insgesamt 1000 Patienten, die eine eKV erhalten haben, untersucht. Von diesen erfüllten 377 Patienten die Einschlusskriterien (LVEF ≥ 40 %, vollständige Datensätze). Die verbleibenden 623 Patienten wurden aufgrund der in Tabelle 8 aufgeführten Gründe ausgeschlossen. Innerhalb der eingeschlossenen Gruppe hatten 274 Patienten (73%) alle benötigten Daten zur Berechnung des H2FPEF-Scores, 196 Patienten (52%) die Daten für den HFA-PEFF-Score,157 Patienten (42%) die Daten für beide Scores und alle 377 Patienten (100%) zur Bestimmung des *Cardiac Damage*.

Variable	Wert (%)	Anzahl (n)
Nicht eingeschlossen	62,3	623
Ursache		
LVEF<40%	17,3	173
Fehlende Basisparameter	10,4	104
Fehlende Echokardiographische Parameter	34,6	346

Tabelle 8: Gründe für den Studienausschluss

Die Tabelle zeigt die Gründe für den Studienausschluss einschließlich ihrer absoluten und relativen Häufigkeiten.

3.2 Patienten-Charakterisierung

3.2.1 Basisdaten

Tabelle 9 liefert eine Übersicht über demografische und klinische Merkmale in der H2FPEF-Kohorte (274 Patienten), der HFA-PEFF-Kohorte (196 Patienten) sowie der gesamten Gruppe der 377 Patienten, für die Beurteilung des *Cardiac Damage* analysiert wurde. Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt in der H2FPEF-Kohorte 74 (68-81) Jahre, in der HFA-PEFF-Kohorte 76 (68- 81) Jahre und in der Gesamtgruppe 74 (67-80) Jahre. Die Geschlechterverteilung zeigt einen Anteil an Männern von 62,8 % in der H2FPEF-Kohorte, 58,7 % in der HFA-PEFF-Kohorte und 60,5 % in der Gesamtgruppe.
Der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) beträgt 26,2 (24,2-30,4) kg/m² in der H2FPEF-Kohorte, 26,2 (24,1-30,8) kg/m² in der HFA-PEFF-Kohorte und 26,4 (24,2-30,8) kg/m² in der Gesamtgruppe, was auf ein ähnliches durchschnittliches Körpergewicht in allen Kohorten hinweist.
Die NYHA-Klassifikation zur Einteilung der Herzinsuffizienzsymptome zeigt eine vergleichbare Verteilung in allen Gruppen. In der H2FPEF-Kohorte sind 15,0 % der Patienten in NYHA I klassifiziert, 25,9 % in NYHA II, 28,8 % in NYHA III und 5,5 % in NYHA IV. Die HFA-PEFF-Kohorte weist Anteile von 13,3 % (NYHA I), 27,0 % (NYHA II), 32,6 % (NYHA III) und 5,6 % (NYHA IV) auf. In der Gesamtgruppe liegen die Anteile bei 14,6 % (NYHA I), 28,1 % (NYHA II), 27,6 % (NYHA III) und 5,3 % (NYHA IV).
Die häufigsten verschriebenen Medikamente sind Betablocker, die bei 80,7 % der Patienten in der H2FPEF-Kohorte, bei 82,7 % in der HFA-PEFF-Kohorte und bei 80,9 % in der Gesamtgruppe eingesetzt werden. Diuretika werden bei 45,6 % der H2FPEF-Kohorte, 43,9 % der HFA-PEFF-Kohorte und 47,5 % der Gesamtgruppe verordnet. ACE-Hemmer finden bei etwa ein Viertel (25,2 %, 22,4 % und 24,1 %) der Patienten in allen drei Gruppen Anwendung, während Angiotensin-1-Rezeptor-Antagonisten in 34,3 % der H2FPEF-Kohorte, 40,3 % der HFA-PEFF-Kohorte und 35,5 % der Gesamtgruppe eingesetzt werden.
Die Laborwerte zeigen Unterschiede zwischen den Kohorten, besonders im Hinblick auf NT-proBNP als Biomarker für Herzinsuffizienz.
Die H2FPEF-Kohorte zeigt einen Wert von 1821,0 (882,8-3396,0) pg/ml, die HFA-PEFF-Kohorte 2224,0 (939-3640) pg/ml und die Gesamtgruppe 1932,0 (845,5-3436,0) pg/ml.
Die durchschnittlichen Kreatininwerte betragen 1,0 (0,9-1,3) mg/dl in der H2FPEF-Kohorte, 1,1 (0,9-1,3) mg/dl in der HFA-PEFF-Kohorte und 1,0 (0,9-1,3) mg/dl in der Gesamtgruppe. Daraus ergibt sich eine geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) von 62,8+-23,2 ml/min für H2FPEF, 61,3 +-22,3 ml/min für HFA-PEFF und 63,0+-23.1 ml/min für die Gesamtkohorte, was auf eine moderat eingeschränkte Nierenfunktion in allen Gruppen hinweist.
Weitere Informationen zu kardialen Vorerkrankungen, Interventionen, Medikation und Laborparametern zum Untersuchungszeitpunkt können Tabelle 9 entnommen werden.

Variable	H2FPEF-Score	HFA-PEFF-Score	Cardiac Damage
Anzahl	274	196	377
Geschlecht			
Männlich	62,8 % (172)	58,7 % (115)	60,5 % (228)
Weiblich	37,2 % (102)	41,3 % (83)	39,5 % (149)
Alter	74,0 (68,0-81,0) Jahre	76,0 (68,3-81,0) Jahre	74,0 (67,0-80,0) Jahre
BMI	26,2 (24,2-30,4) kg/ m²	26,2 (24,1-30,8) kg/ m²	26,4 (24,2-30,8) kg/ m²
BSA	2,0 (1,8-2,1) m²	2,0 (1,8-2,1) m²	2,0 (1,8-2,1) m²
NYHA			
NYHA 1	15,0 % (41)	13,3 % (26)	14,6 % (55)
NYHA 2	25,9 % (71)	27,0 % (53)	28,1 % (106)
NYHA 3	28,8 % (79)	32,6 % (64)	27,6 % (104)
NYHA 4	5,5 % (15)	5,6 % (11)	5,3 % (20)
EHRA			
1	4,0 % (20)	4,1 % (8)	4 % (15)
2a	3,6 % (10)	2,5 % (5)	3,2 % (12)
2b	1,9 % (5)	2,5 % (5)	1,0 % (4)
3	10,9 % (30)	9,7 % (19)	12,2 % (46)
4	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Akute Dekompensation	17,5 % (48)	20,9 % (41)	16,2 % (61)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren			
Art. Hypertonie	73,4 % (201)	70,9 % (139)	71,6 % (270)
Diabetes Mellitus	20,4 % (56)	23 % (45)	20,4 % (77)
Nikotinabusus	9,1 % (25)	8,1 % (14)	8,8 % (33)
Alkoholkonsum	1,5 % (4)	1,5 % (3)	1,9 % (7)
COPD	12,8 % (35)	12,2 % (24)	11,2 % (42)
Pulmonale Hypertonie	2,9 % (8)	2,6 % (5)	3,2 % (12)
KHK	51,8 % (142)	52,0 % (102)	46,9 % (177)
pAVK/cAVK	6,9 % (19)	7,7 % (15)	6,6 % (25)
DCM/Myokarditis	2,9 % (8)	2,0 %(4)	2,4% (9)
Z.n. Myokardinfarkt	16,4 % (45)	18,9 % (37)	15,4 % (58)
Z.n.Apoplex/TIA	9,9 % (27)	9,7 % (19)	9,3 % (35)
VHF	92,5 % (253)	91,4 % (179)	92,4 % (360)
Vorhofflattern	2,9 % (8)	4,1 % (8)	3,2 % (12)
Zustand nach Interventionen/Operationen			
Z.n. Koronare Intervention	33,9 % (93)	32,7 % (64)	29,4 % (111)
Z.n. AVCB-OP/Bypass-OP/CABP-OP	8 % (22)	7,1 % (14)	6,9 % (26)
Z.n. Klappenoperation	16,4 % (45)	16,3 % (32)	14,5 % (55)
Z.n. PVI	16,8 % (46)	17,9 % (35)	19,1 % (72)
Z.n. eKv	31,4 % (86)	31,1 % (61)	33,2 % (125)
Z.n. LAA-Occluder	1,5 % (4)	2,0 % (4)	1,3 % (5)
Device			
Z.n. Schrittmacher	14,6 % (40)	12,2 % (24)	11,9 % (45)
Defi/ICD	2,7 % (7)	2,0 % (4)	2,1 % (8)
CRT-System	1,5 % (4)	1,0 % (2)	1,3 % (5)
Medikamente			
ß-Blocker	80,7 % (221)	82,7 % (162)	80,9 % (305)
ACE-Hemmer	25,2 % (69)	22,4 % (44)	24,1 % (91)

Angiotensin-1-Antagonisten	34,3 % (94)	40,3 % (79)	35,5 % (134)
Aldosteron Rezeptorblocker	10,6 % (29)	10,2 % (20)	10,1 % (38)
Diuretika	45,6 % (125)	43,9 % (86)	47,5 % (179)
Entresto	5,8 % (16)	4,6 % (9)	4,2 % (16)
L-Thyroxin	15,7 % (43)	17,3 % (34)	17,0 % (64)
Antiarrhytmika	7,7 % (21)	8,7 % (17)	10,1 % (38)
Marcumar	12,8 % (35)	13,3 % (26)	14,3 % (54)
Rivaroxaban	20,8 % (57)	19,9 % (39)	20,4 % (77)
Apixaban	37,2 % (102)	38,3 % (75)	37,1 % (140)
Edoxaban	7,3 % (20)	6,6 % (13)	7,7 % (29)
Dabigatran	2,9 % (8)	1,5 % (3)	2,4 % (9)
Laborparameter			
CRP	0,3 (0,1-1,3) mg/l	0,4 (0,1-1,6) mg/l	0,4 (0,1-1,3) mg/l
Troponin T	20,5 (14,0-42,0) pg/ml	20,5 (13,8-36,5) pg/ml	20,0 (13,0-34,8) pg/ml
NT-pro BNP	1821,0 (882,8-3396,0) pg/ml	2224,0 (939,0-3640,0) pg/ml	1932,0 (845,5-3436,0) pg/ml
Kreatinin	1,0 (0,9-1,3) mg/dl	1,1 (0,9-1,3) mg/dl	1,0 (0,9-1,3) mg/dl
eGFR	62,8+-23,2 ml/min	61,3+-22,3 ml/min	63,0+-23.1 ml/min
GOT	29,0 (22,0-39,5) U/l	29,0 (22,0-40,3) U/l	28,0 (22,0-39,0) U/l
GPT	25,0 (18,0-38,5) U/l	25,5 (17,8-39,0) U/l	25,0 (17,0-36,0) U/l
Gamma-GT	42,0 (27,0-84,3) U/l	48,0 (26,8-90,0) U/l	42,0 (26,0-78,0) U/l
Bilirubin	0,7 (0,5-1,0) mg/dl	0,6 (0,5-0,9) mg/dl	0,6 (0,5-1,0) mg/dl
Alkalische Phosphatase	69,5 (60,3-94,0) U/l	73,0 (62,0-96,5) U/l	71,0 (61,0-94,5) U/l
TSH	1,6 (1,0-2,4) mU/l	1,6 (0,9-2,4) mU/l	1,6 (1,0-2,4) mU/l
Ft3	2,8+-0.6 ng/L	2,8+-0,5 ng/L	2,9+-0,8 ng/L
Ft4	14,0 (12,4-15,6) ng/L	14,0 (12,3-15,4) ng/L	14,0 (12,3-15,5) ng/L
Leukos	7,4 (6,0-9,2) $x10^9$/l	7,6 (6,2-9,3) $x10^9$/l	7,5 (6,0-9,3) $x10^9$/l
Hämoglobin	13,4+-2,0 mg/dl	13,3+-2,0 mg/dl	13,4+-2,0 mg/dl
Thrombozyten	214,0 (173,5-262,5) $x10^9$/l	217,0 (169,3-266,8) $x10^9$/l	217,0 (180,0-263,0) $x10^9$/l
HBA1C	40,0 (36,0-46,0) (mmol/mol).	40,0 (35,0-47,5) (mmol/mol).	40,0 (35,0-48,0) (mmol/mol).

Tabelle 9: Basisdaten der eingeschlossenen Patienten

Diese Tabelle zeigt die klinischen Parameter der eingeschlossenen Kardioversions Patienten und die jeweilige Häufigkeitsverteilung in relativen und/ oder absoluten Werten.

Des Weiteren sind in den folgenden Tabellen die Basisdaten spezifisch für die Subgruppen des H2FPEF-Scores dargestellt. Tabelle 10 zeigt die demografischen und klinischen Merkmale im Vergleich zwischen Patienten mit einem niedrigen bzw. intermediären Score (3–5 Punkte, $n = 93$) und solchen mit einem hohen Score (6–9 Punkte, $n = 181$).
Patienten mit einem hohen H2FPEF-Score wiesen ein höheres Alter von 76 (68–81) Jahren gegenüber 73 (65–79) Jahren in der Low/Intermediate-Score-Gruppe auf ($p = 0{,}0085$). Auch der Body-Mass-Index war in der High-Score-Gruppe mit 27,8 (24,7–32,6) kg/m² höher als in der Vergleichsgruppe mit 24,9 (22,5–26,8) kg/m² ($p < 0{,}0001$).
Bei den kardiovaskulären Risikofaktoren war arterielle Hypertonie in der High-Score-Gruppe mit 87,3 % (158) häufiger vertreten als in der Low/Int.-Gruppe mit 46,2 % (43) ($p < 0{,}0001$). Gleiches galt für Diabetes mellitus (27,6 % vs. 6,5 %, $p < 0{,}0001$), sowie für eine koronare Herzkrankheit (59,1 % vs. 37,6 %, $p = 0{,}0009$).
Auch bei den Laborparametern zeigten sich Unterschiede: Die High-Score-Gruppe wies höhere CRP-Werte mit 0,4 (0,1–1,3) mg/l gegenüber 0,2 (0,1–0,5) mg/l ($p = 0{,}0074$) sowie ein erhöhtes Troponin mit 23,0 (15,0–54,2) pg/ml gegenüber 15,0 (10,2–32,0) pg/ml ($p = 0{,}0016$) auf. Ebenso war das Serum-Kreatinin mit 1,1 (0,88–1,39) mg/dl im Vergleich zu 1,0 (0,86–1,17) mg/dl erhöht ($p = 0{,}0453$), und die eGFR war entsprechend niedriger mit 58 (43,8–77) ml/min gegenüber 66 (52–82,5) ml/min ($p = 0{,}0068$). Auch der HbA1c war bei Patienten mit hohem Score erhöht: 41,5 (38–50,8) mmol/mol vs. 39 (35–42) mmol/mol ($p = 0{,}0036$).
Weitere Einzelheiten können Tabelle 10 entnommen werden.

H2FPEF-Score			
Variable	**Low/Int. Score (3-5 Punkte)**	**High-Score (6-9 Punkte)**	**P-Werte**
Anzahl	**93**	**181**	
Geschlecht			0,0875
Männlich	69,9% (65)	59,1% (107)	
Weiblich	30,1 % (28)	40,9% (74)	
Alter (Jahre)	73 (65-79)	76 (68-81)	0,0085
BMI (kg/m2)	24,9 (22,5-26,8)	27,8 (24,7-32,6)	<0,0001
BSA (m^2)	2,0 (1,8-2,0)	2,0 (1,9-2,2)	0,0177
NYHA			0,3965
NYHA 1	17,2 % (16)	13,3% (24)	
NYHA 2	29,0 % (27)	23,8 % (47)	
NYHA 3	22,6 % (21)	32,6% (59)	
NYHA 4	5,4 % (5)	6,1% (11)	
EHRA			0,3349
1	5,4 % (5)	2,8% (5)	
2a	4,3 % (4)	4% (7)	
2b	1,1 % (1)	2,4% (4)	
3	7,5 % (7)	13,8% (25)	
4	0%	0%	
Akute Dekompensation	15,1% (14)	18,8 % (34)	0,5043
Kardiovaskuläre Risikofaktoren			
Art. Hypertonie	46,2% (43)	87,3 % (158)	<0,0001
Diabetes Mellitus	6,5% (6)	27,6 % (50)	<0,0001
Nikotinabusus	10,8% (10)	8,3 % (15)	0,5122
Alkoholkonsum	3,2% (3)	0,6 % (1)	0,1149

COPD	7,5% (7)	15,5 % (28)	0,0842
Pulmonale Hypertonie	2,2% (2)	3,3 % (6)	0,7204
KHK	37,6% (35)	59,1 % (107)	0,0009
Z.n. pAVK/cAVK	6,5 % (6)	7,2 % (13)	>0,9999
DCM/Myokarditis	2,2 % (2)	3,3 % (6)	0,7204
Z.n. Myokardinfarkt	12,9 % (12)	18,2 % (33)	0,3038
Z.n.Apoplex/TIA	11,8 % (11)	8,8% (16)	0,5212
VHF	90,32 % (84)	91,71 % (166)	0,8218
Vorhofflattern	9,68 % (9)	8,29 % (15)	0,8218
Zustand nach Interventionen/Operationen			
Z.n. Koronare Intervention	23,7 % (22)	39,1 % (71)	0,0106
Z.n. AVCB-OP/Bypass-OP/CABP-OP	6,5 % (6)	8,8 % (16)	0,6402
Z.n. Klappenoperation	16,1 % (15)	16,6 % (30)	>0,9999
Z.n. PVI	18,3 % (17)	16 % (29)	0,7331
Z.n. eKv	29 % (27)	32 % (58)	0,6797
Z.n. LAA-Occluder	2,2 % (2)	1,1 % (2)	0,6065
Device			
Z.n. Schrittmacher	14 % (13)	14,9 % (27)	>0,9999
Defi/ICD	4,3(% 4)	1,7 % (3)	0,2327
CRT-System	1,1 % (1)	1,7 % (3)	>0,9999
Medikamente			
ß-Blocker	75,3 % (70)	83,4 % (151)	0,1096
ACE-Hemmer	21,5 % (20)	27,1 % (49)	0,3783
Angiotensin-1-Antagonisten	25,8 % (24)	38,7 % (70)	0,0435
Aldosteron Rezeptorblocker	10,8 % (10)	10,5 % (19)	>0,9999
Diuretika	35,5 % (33)	50,8 % (92)	0,0209
Entresto	6,5 % (6)	5,5 % (10)	0,7887
L-Thyroxin	12,9 % (12)	17,1 % (31)	0,3874
Antiarrhytmika	11,8 % (11)	5,5 % (10)	0,0909
Marcumar	9,7 % (9)	14,4 % (26)	0,3405
Rivaroxaban	18,3 % (17)	22,1 % (40)	0,5309
Apixaban	43 % (40)	34,3 % (62)	0,1869
Edoxaban	6,5 % (6)	7,7 % (14)	0,8094
Dabigatran	1,1 % (1)	3,9 % (7)	0,2724
Laborparameter			
CRP	0,2 (0,1-1,1) mg/l	0,4 (0,1-1,3) mg/l	0,0365
Troponin T	18 (12-28,8)	23 (15-49)	0,0318
NT-pro BNP	1641 (728,8-3101) pg/ml	2170 (945-3507) pg/ml	0,1270
Kreatinin	0,97 (0,79-1,18) mg/dl	1,1 (0,88-1,39) mg/dl	0,0130
eGFR	70 (55-86) ml/min	58 (43,8-77) ml/min	0,0012
GOT	29 (24,5-36) U/l	28 (20,25-42) U/l	0,5902
GPT	25 (18-36) U/l	25,5 (18-39) U/l	0,6558
Gamma-GT	37,5 (26,5-88,5) U/l	44 (27-83,25) U/l	0,6492

Bilirubin	0,6 (0,47-0,84) mg/dl	0,68 (0,49-1,0) mg/dl	0,7264
Alkalische Phosphatase	69 (62,5-94) U/l	70 (59-95) U/l	0,9313
TSH	1,6 (1,0-2,4) mU/l	1,7 (1,0-2,5) mU/l	0,9980
Ft3	3,0+-0,7 ng/L	2,7+-0,5 ng/L	0,1180
Ft4	13,8 (12,4-15,4) ng/L	14 (12,4-15,7) ng/L	0,8675
Leukos	7,3 (6,0-8,9) $x10^9$/l	7,4 (5,9-9,4) $x10^9$/l	0,4693
Hämoglobin	13,7+-2,0 mg/dl	13,2+-2,0 mg/dl	0,0720
Thrombozyten	210 (168,5-248,0) $x10^9$/l	215 (175,0-272,8) $x10^9$/l	0,2661
HBA1C	37 (34-42) mmol/mol	41,5 (38-50,8) mmol/mol	0,0005

Tabelle 10:Klinische Basisdaten der Patienten gemäß H2FPEF-Score

Die Tabelle zeigt eine Übersicht der demografischen und klinischen Merkmale der eingeschlossenen Patienten, stratifiziert nach H2FPEF-Score in Low/Intermediate-Score (3–5 Punkte) und High-Score (6–9 Punkte). Angegeben sind absolute Zahlen und/oder relative Häufigkeiten sowie Medianwerte mit Interquartilsabständen, sofern zutreffend.

Als Zweites zeigt Tabelle 11 die erhobenen Basisdaten im Vergleich zwischen einem niedrigen/intermediären Score-Wert (Low/Int. Score, 0–4 Punkte, n = 111) und einem hohen Score (High-Score, 5–6 Punkte, n = 85) für den HFA-PEFF-Score.
Patienten mit einem hohen Score-Wert waren im Median älter mit 78,0 (73,0–81,0) Jahren im Vergleich zu 73,0 (66,0–79,0) Jahren in der Low/Int.-Score-Gruppe (p = 0,0005). Zudem waren in der High-Score-Gruppe häufiger Frauen vertreten (50,6 % vs. 34,2 %; p = 0,0280). Bezüglich der Rhythmusstörungen zeigte sich, dass in der High-Score-Gruppe häufiger VHF vorlag (97,65 % vs. 85,59 %; p = 0,0048), während Vorhofflattern in dieser Gruppe seltener auftrat (2,35 % vs. 14,41 %; p = 0,0048).
Bei den Laborparametern zeigten sich mehrere Unterschiede:
In der High-Score-Gruppe lagen die NT-proBNP-Werte bei 2707 (1546–4900) pg/ml und damit höher als in der Low/Int.-Score-Gruppe mit 1718 (629–2964) pg/ml (p < 0,0001).
Auch Troponin T war erhöht mit 23,0 (15,0–54,2) pg/ml gegenüber 18,5 (12,0–31,8) pg/ml (p = 0,0127).
Die eGFR war in der High-Score-Gruppe niedriger mit 55,2 ± 20,8 ml/min gegenüber 66,0 ± 22,4 ml/min (p = 0,0007), und das Kreatinin war entsprechend erhöht (1,11 [0,90–1,50] mg/dl vs. 0,99 [0,85–1,26] mg/dl; p = 0,0464).
Auch der Leukozytenwert war mit 8,2 (6,5–10,4) × 10^9/l gegenüber 7,3 (6,0–8,9) × 10^9/l erhöht (p = 0,0150), ebenso wie das Hämoglobin in der High-Score-Gruppe erniedrigt war (12,9 ± 1,8 mg/dl vs. 13,5 ± 2,1 mg/dl; p = 0,0385). Weitere Informationen können Tabelle 11 entnommen werden.

HFA-PEFF-Score			
Variable	**Low/Int. Score (0-4 Punkte)**	**High-Score (5-6 Punkte)**	**P-Werte**
Anzahl	111	85	
Geschlecht			0,0280
Männlich	65,8 % (73)	49,4 (42)	
Weiblich	34,2 % (38)	50,6 (43)	
Alter (Jahre)	73,0 (66,0-79,0)	78,0 (73,0-81,0)	0,0005
BMI (kg/ m^2)	26,5 (24,2-30,3)	26,0 (23,4-31,9)	0,7794
BSA (m^2)	2,0 (1,9-2,2)	2,0 (1,8-2,1)	0,1836
NYHA			0,0775
NYHA 1	10,8 % (12)	16,5 (14)	
NYHA 2	30,6 % (34)	22,4 (19)	
NYHA 3	23,4 % (26)	42,4 (36)	
NYHA 4	3,6 % (4)	8,2 (7)	
EHRA			0,3489
1	3,6 % (4)	4,7 (4)	
2a	2,7 % (3)	2,4 (2)	
2b	3,6 % (4)	1,2 (1)	
3	6,3 % (7)	14,1 (12)	
4	0%	0	
Akute Dekompensation	16,2 % (18)	27,1 (23)	0,0770
Kardiovaskuläre Risikofaktoren			
Art. Hypertonie	68,5 % (76)	74,1% (63)	0,4298
Diabetes Mellitus	18,9 % (21)	28,2 (24)	0,1700
Nikotinabusus	8,1 % (9)	5,9 (5)	0,5903
Alkoholkonsum	1,8 % (2)	1,2 (1)	>0,9999
COPD	9,9 % (11)	15,3 (13)	0,2779
Pulmonale Hypertonie	0,9 % (1)	4,7 (4)	0,1685
KHK	45,9 % (51)	60 (51)	0,0611
pAVK/cAVK	9 % (10)	5,9 (5)	0,5892
DCM/Myokarditis	2,7 % (3)	1,2 (1)	0,6345
Z.n. Myokardinfarkt	18 % (20)	20 (17)	0,8541
Z.n.Apoplex/TIA	9 % (10)	10,6 (9)	0,8090
VHF	85,59 % (95)	97,65 % (83)	0,0048
Vorhofflattern	14,41 % (16)	2,35 % (2)	0,0048
Nicht näher beschr. TAA	0% (0)	0% (0)	
Zustand nach Interventionen/Operationen			
Z.n. Koronare Intervention	30,6 % (34)	35,3 % (39)	0,0368
Z.n. AVCB-OP/Bypass-OP/CABP-OP	9 % (10)	4,7 % (4)	0,2783
Z.n. Klappenoperation	14,4 (% 16)	18,8 % (16)	0,4398
Z.n. PVI	16,2 % (18)	20 % (17)	0,5734
Z.n. eKv	26,1 % (29)	37,6 % (32)	0,0896
Z.n. LAA-Occluder	1,8 % (2)	2,4 % (2)	>0,9999
Device			
Z.n. Schrittmacher	11,7 % (13)	12,9 % (11)	0,8285

Defi/ICD	3,6 % (4)	0 %	0,1344
CRT-System	0,9 % (1)	1,2 % (1)	>0,9999
Medikamente			
ß-Blocker	78,4 % (87)	88,2 % (75)	0,0872
ACE-Hemmer	18,9 % (21)	27,1 % (23)	0,2265
Angiotensin-1-Antagonisten	39,6% (44)	41,2 % (35)	0,8836
Aldosteron Rezeptorblocker	10,8 % (12)	9,4 % (8)	0,8153
Diuretika	39,6 % (44)	49,4 % (42)	0,1927
Entresto	5,4 % (6)	3,5 % (3)	0,7342
L-Thyroxin	15,3 % (17)	20 % (17)	0,4482
Antiarrhytmika	9 % (10)	8,2 % (7)	>0,9999
Marcumar	13,5 % (15)	12,9 % (11)	>0,9999
Rivaroxaban	18 % (20)	22,4 % (19)	0,4747
Apixaban	34,2 % (38)	43,5 % (37)	0,2355
Edoxaban	8,1 % (9)	4,7 % (4)	0,3986
Dabigatran	2,7 % (3)	1,2 % (1)	0,6345
Laborparameter			
CRP	0,3 (0,1-1,3) mg/l	0,7 (0,2-2,1) mg/l	0,0297
Troponin T	18,5 (12,0-31,8) pg/ml	23,0 (15,0-54,2) pg/ml	0,0127
NT-pro BNP	1718,0 (629,0-2964,0) pg/ml	2707,0 (1546,0-4900,0) pg/ml	<0,0001
Kreatinin	0,99 (0,85-1,26) mg/dl	1,11 (0,90-1,50) mg/dl	0,0464
eGFR	66,0+-22,4 ml/min	55,2+-20,8 ml/min	0,0007
GOT	28,0 (22,0-36,5) U/l	31,0 (22,5-43,5) U/l	0,3894
GPT	25,0 (19,0-39,0) U/l	26,0 (17,0-40,0) U/l	0,9913
Gamma-GT	51,0 (28,0-88,0) U/l	40,5 (21,8-104,8) U/l	0,4556
Bilirubin	0,67 (0,46-0,88) mg/dl	0,63 (0,50-1,0) mg/dl	0,5295
Alkalische Phosphatase	72,0 (61,25-89,0) U/l	74,5 (62,0-108,0) U/l	0,2471
TSH	1,5 (0,8-2,2) mU/l	1,8 (1,0-2,5) mU/l	0,0775
Ft3	2,8 (2,4-3,2) ng/L	2,8 (2,6-3,2) ng/L	0,6591
Ft4	13,9 (12,4-15,3) ng/L	14,2 (12,1-15,8) ng/L	0,6165
Leukos	7,3 (6,0-8,9) $x10^9$/l	8,2 (6,5-10,4) $x10^9$/l	0,0150
Hämoglobin	13,5+-2,1 mg/dl	12,9+-1,8 mg/dl	0,0385
Thrombozyten	216,0 (169,0-266,0) $x10^9$/l	225 (169,5-274,0) $x10^9$/l	0,6010

HBA1C	38,0 (34,0-45,0) mmol/mol	42,0 (35,5-56,5) mmol/mol	0,0573

Tabelle 11: Klinische Basisdaten der Patienten gemäß HFA-PEFF-Score

Diese Tabelle zeigt die demografischen, klinischen und laborchemischen Parameter der eingeschlossenen Patienten, aufgeteilt nach HFA-PEFF-Score in Low/Intermediate-Score (0–4 Punkte) und High-Score (5–6 Punkte). Dargestellt sind absolute und relative Häufigkeiten sowie Medianwerte mit Interquartilsabständen oder Mittelwerte mit Standardabweichung. Unterschiede zwischen den Gruppen sind anhand der entsprechenden p-Werte ausgewiesen.

Tabelle 12 zeigt die erhobenen Basisdaten im Vergleich zwischen Patienten mit *Early Cardiac Damage* (Stadium 0–2) und *Late Cardiac Damage* (Stadium 3–4).
Patienten mit *Late Cardiac Damage* waren im Median älter mit 76,0 (68,0–81,0) Jahren im Vergleich zu 73,0 (66,0–79,0) Jahren mit *Early Cardiac Damage* (p = 0,0079). Hinsichtlich des Geschlechts bestand ein Unterschied zwischen den Gruppen: Frauen mit *Late Cardiac Damage* sind mit 47,1 % häufiger vertreten als mit *Early Cardiac Damage* mit 31,9 % (p = 0,0031). Zudem war die BSA bei Patienten mit *Early Cardiac Damage* größer mit 2,00 (1,86–2,18) m² im Vergleich zu 1,96 (1,83–2,06) m² bei Patienten mit *Late Cardiac Damage* (p = 0,0027).

Bezüglich der Medikation erhielten Patienten mit *Late Cardiac Damage* häufiger Diuretika (53,4 % vs. 41,5 %; p = 0,0233). Hinsichtlich der Laborparameter zeigten sich
Unterschiede zwischen den Gruppen: Der CRP-Wert war tendenziell größer mit 0,3 (0,1-1,2) mg/l bei Patienten mit *Late Cardiac Damage* als bei Patienten *mit Early Cardiac Damage* mit 0,4 (0,1-1,4) mg/l (p=0,0729).
Der NT-proBNP-Wert war beim Patienten mit *Late Cardiac Damage* erhöht mit 2428,0 (939,0–4004,0) pg/ml gegenüber 1629,0 (758,0–2964,0) pg/ml bei Patienten mit *Early Cardiac Damage* (p < 0,0001). Ebenso war das Hämoglobin bei Patienten mit *Late Cardiac Damage* niedriger mit 13,2 (11,8–14,3) mg/dl gegenüber 13,9 (12,5–14,8) mg/dl (p = 0,0016).
Weitere klinische Parameter, darunter NYHA- und EHRA-Klasse, kardiovaskuläre Risikofaktoren sowie die Mehrzahl der übrigen Laborwerte, unterschieden sich nicht zwischen beiden Gruppen.
Weitere Details können Tabelle 12 entnommen werden.

Cardiac Damage			
Variable	**Early Damage**	**Late Damage**	**P-Werte**
Anzahl	188	189	
Geschlecht			0,0031
Männlich	68,1 % (128)	52,9 % (100)	
Weiblich	31,9 % (60)	47,1 % (89)	
Alter (Jahre)	73,0 (66,0-79,0)	76,0 (68,0-81,0)	0,0079
BMI (kg/ m2)	26,5 (24,3-30,7)	26,3 (24,2-30,9)	0,8281
BSA (m2)	2,00 (1,86-2,18)	1,96 (1,83-2,06)	0,0027
NYHA			0,2417
NYHA 1	16,0 % (30)	13,2 % (25)	
NYHA 2	29,8 % (56)	27 % (51)	
NYHA 3	22,3 % (42)	32,8 % (62)	

NYHA 4	5,4 % (10)	5,3 % (10)	
EHRA			0,3185
1	4,3 % (8)	3,7 % (7)	
2a	4,2 % (8)	2,1 % (4)	
2b	3,7 % (7)	1 % (2)	
3	11,7 % (22)	12,7 % (24)	
4	0%	0%	
Akute Dekompensation	12,2 % (23)	20,1 % (38)	0,0497
Kardiovaskuläre Risikofaktoren			
Art. Hypertonie	74,5 % (140)	68,8 % (130)	0,2535
Diabetes Mellitus	19,7 % (37)	21,2 % (40)	0,7985
Nikotinabusus	7,4 % (14)	10,1 % (19)	0,4666
Alkoholkonsum	2,7 % (5)	1,1 % (2)	0,2838
COPD	10,1 % (19)	12,2 % (23)	0,6239
Pulmonale Hypertonie	2,1 % (4)	4,2 % (8)	0,3799
KHK	44,7 % (84)	49,2 % (93)	0,4096
Z.n. Myokardinfarkt	14,4 % (27)	16,4 % (31)	0,6688
Z.n.Apoplex/TIA	8,0 % (15)	10,6 % (20)	0,4783
Z.n. pAVK/cAVK	6,4 % (12)	6,9 % (13)	>0,9999
DCM/Myokarditis	1,6 % (3)	3,2 % (6)	0,5025
VHF	93,1 % (175)	89,95 % (170)	0,3558
Vorhofflattern	6,9 % (12)	10,05 % (19)	0,2605
Zustand nach Interventionen/Operationen			
Z.n. Koronare Intervention	29,3 % (55)	29,6 % (56)	>0,9999
Z.n. AVCB-OP/Bypass-OP/CABP-OP	9,0 % (17)	4,8 % (9)	0,1086
Z.n. Klappenoperation	12,2 % (23)	16,9 % (32)	0,2431
Z.n. PVI	22,9 % (43)	15,3 % (29)	0,0676
Z.n. eKv	33,0 % (62)	33,3 % (63)	>0,9999
Z.n. LAA-Occluder	1,6 % (3)	1,1 % (2)	0,6850
Device			
Z.n. Schrittmacher	10,1 % (19)	13,8 % (26)	0,3407
Defi/ICD	1,6 % (3)	2,6 % (5)	0,7236
CRT-System	2,7 % (5)	0,0%	0,0300
Medikamente			
ß-Blocker	79,8 % (150)	82 % (155)	0,6024
ACE-Hemmer	26,1 % (49)	22,2 % (42)	0,4015
Angiotensin-1-Antagonisten	35,6 % (67)	35,4 % (67)	>0,9999
Aldosteron Rezeptorblocker	8,5 % (16)	11,6 % (22)	0,3927
Diuretika	41,5 % (78)	53,4 % (101)	0,0233
Entresto	4,8 % (9)	3,7 % (7)	0,6210
L-Thyroxin	15,4 % (29)	18,5 % (35)	0,4931
Antiarrhytmika	11,7 % (22)	8,5 % (16)	0,3103
Marcumar	13,8 % (26)	14,8 % (28)	0,8833
Rivaroxaban	19,7 % (37)	21,2 % (40)	0,7985
Apixaban	37,2 % (70)	37,0 % (70)	>0,9999
Edoxaban	9,0 % (17)	6,3 % (12)	0,3416
Dabigatran	3,2 % (6)	1,6 % (3)	0,3372
Laborparameter			
CRP (mg/l)	0,3 (0,1-1,2)	0,4 (0,1-1,4)	0,0729

Troponin T (pg/ml)	18,5 (12-33,8)	21,0 (13,0-42,0)	0,1777
NT-pro BNP (pg/ml)	1629,0 (758,0-2964,0)	2428,0 (939,0-4004,0)	<0,0001
Kreatinin (mg/dl)	1,0 (0,9-1,3)	1,1 (0,8-1,3)	0,6877
eGFR (ml/min)	68,0 (50,0-80,0)	60,0 (43,0-79,0)	0,0954
GOT (U/l)	27,0 (22,0-35,0)	29,0 (22,0-44,0)	0,0561
GPT (U/l)	24,0 (18,3-34,0)	26,5 (16,8-41,0)	0,6370
Gamma-GT (U/l)	39,5 (24,8-65,3)	49,5 (27,3-94,0)	0,0692
Bilirubin (mg/dl)	0,6 (0,4-0,9)	0,7 (0,5-1,0)	0,1686
Alkalische Phosphatase (U/l)	69,0 (57,0-87,0)	73,5 (62,0-102,8)	0,1502
TSH (mU/l)	1,5 (1,0-2,3)	1,8 (1,0-2,5)	0,1779
Ft3 (ng/l)	2,8 (2,5-3,2)	2,9 (2,6-3,3)	0,5946
Ft4 (ng/l)	13,6 (12,1-15,4)	14,2 (12,5-15,7)	0,1228
Leukos ($x10^9$/l)	7,2 (5,9-9,2)	7,7 (6,2-9,4)	0,0604
Hämoglobin (mg/dl)	13,9 (12,5-14,8)	13,2 (11,8-14,3)	0,0016
Thrombozyten ($x10^9$/l)	213,5 (178,3-256,0)	225,0 (180,0-272,0)	0,3057
HBA1C (mmol/mol)	39,0 (34,0-48,0)	40,0 (37,0-48,3)	0,3140

Tabelle 12: Klinische Basisdaten der Patienten nach Cardiac-Damage-Staging

Diese Tabelle zeigt demografische, klinische und laborchemische Parameter der untersuchten Patienten, stratifiziert nach dem Ausmaß kardialer Schädigung in Early Cardiac Damage (Stadium 0–2) und Late Cardiac Damage (Stadium 3–4). Dargestellt sind absolute und relative Häufigkeiten sowie Medianwerte mit Interquartilsabständen oder Mittelwerte mit Standardabweichung. Unterschiede zwischen den Gruppen sind durch die entsprechenden p-Werte gekennzeichnet.

3.2.2 Messwerte der Transthorakalen Echokardiographie

In Tabelle 13 sind die transthorakalen echokardiographischen Befunde der H2FPEF-Kohorte, der HFA-PEFF-Kohorte sowie der Gesamtgruppe mit Cardiac-Damage-Staging gegenübergestellt.
Bei der H2FPEF-Kohorte lag das linksatriale Volumen bei 75,0 ml (59,0–95,0 ml), die linksventrikuläre Ejektionsfraktion nach Simpson bei 56,9 ± 7,9 %, das rechtsatriale Volumen bei 56,6 ml (38,7–72,6 ml), der systolische pulmonalarterielle Druck bei 35,0 mmHg (27,8–43,5 mmHg) und der E/e'-Quotient bei 9,8 (8,1–12,6).
Bei der HFA-PEFF-Kohorte betrug das linksatriale Volumen 76,5 ml (59,0–94,3 ml), die linksventrikuläre Ejektionsfraktion nach Simpson 56,3 ± 8,0 %, das rechtsatriale Volumen 56,1 ml (41,9–73,6 ml), der systolische pulmonalarterielle Druck 35,0 mmHg (28,0–42,0 mmHg) und der E/e'-Quotient 10,4 (8,4–13,1).
In der Gesamtkohorte mit Cardiac-Damage-Staging lag das linksatriale Volumen bei 74,0 ml (57,0–95,0 ml), die linksventrikuläre Ejektionsfraktion nach Simpson bei 56,6 ± 8,0 %, das rechtsatriale Volumen bei 56,4 ml (40,0–71,6 ml), der systolische pulmonalarterielle Druck bei 35,0 mmHg (28,0–44,0 mmHg) und der E/e'-Quotient bei 10,1 (8,3–12,8). Weitere Informationen zu kardialen Vorerkrankungen, Interventionen, Medikation und weiteren TTE-Messwerten sind in Tabelle 13 zu finden.

Variable	**H2FPEF-Score**	**HFA-PEFF-Score**	**Cardiac Damage**
Anzahl	274	196	377
Linksherzvolumina und Funktion			
LA-Volumen (ml)	75,0 (59,0-95,0)	76,5 (59,0-94,3)	74,0 (57,0-95,0)
LVESV (ml)	39,0 (31,8-50,0)	39,0 (31,0-50,3)	39,0 (30,0-50,0)
LVEDV (ml)	95,0 (76,0-113,0)	96,0 (76,5-112,5)	93,0 (76,0-113,5)
LVSV (ml)	65,1 (51,6-81,3)	61,3 (51,4-74,0)	62,18 (50,9-79,6)
LVEF (nach Simps.)	56,9+-7,9 %	56,3+-8,0%	56,6+-8,0 %
Rechter Ventrikel			
RA Volumen (ml)	56,6 (38,7-72,6)	56,1 (41,9-73,6)	56,4 (40,0-71,6)
RAVi (ml/m²)	28,2 (19,2-38,0)	29,4 (20,6-38,5)	28,2 (19,8-36,6)
MI Schweregrad			
Grad 1	48,2 % (132)	48,5 % (95)	45,9 % (173)
Grad 2	17,5 % (48)	19,9 % (39)	15,9 % (60)
Grad 3	4,4 % (12)	5,6 % (11)	6,7 % (15)
TI Schweregrad			
Grad 1	43,3 % (119)	48,5 % (95)	39,3 % (148)
Grad 2	17,1 % (47)	22 % (43)	17,7 % (67)
Grad 3	4 % (11)	6,1 % (12)	5,3 % (20)
SPAP geschätzt (mmHG)	35,0 (27,8-41,8)	35,0 (28,0-43,5)	35,0 (28,0-41,0)
AS Schweregrad			
Grad 1	5,8% (16)	8,7% (17)	6,1% (23)
Grad 2	8,0% (22)	7,1% (14)	6,4% (24)
Grad 3	3,3% (9)	3,6% (7)	2,7% (10)
AI Schweregrad			
Grad 1	23,4% (64)	25,5% (50)	20,7% (78)
Grad 2	8,4% (23)	9,7% (19)	8,0% (30)
Grad 3	0,7% (2)	0,5% (1)	0,5% (2)

Diastolische Funktion			
E/A (cm/s)	2,7 (1,1-2,5)	1,9 (1,2-2,8)	1,7 (1,1-2,5)
Dec Zeit (ms)	196,0 (149,0-258,0)	188,0 (148,5-247,5)	192,0 (149,0-255,0)
e' septal (cm/s)	7,1 (6,1-8,4)	7,1 (6,1-8,4)	7,1 (6,1-8,5)
e' lateral (cm/s)	9,5 (7,3-11,6)	9,5 (7,3-11,5)	9,6 (7,3-11,6)
E/e' setpal (cm/s)	11,9 (93,-15,1)	12,1 (9,2-15,7)	11,9 (9,3-15,3)
E/e' lateral (cm/s)	9,3 (7,2-12,1)	9,7 (7,2-12,1)	9,3 (7,2-12,1)
E/e' gemittelt (cm/s)	9,8 (8,1-12,6)	10,4 (8,4-13,1)	10,1 (8,3-12,8)

Tabelle 13: Transthorakale Ruheechokardiographie – Vergleich der echokardiographischen Basisparameter

Diese Tabelle zeigt die wichtigsten echokardiographischen Parameter im Ruhezustand bei Patienten der H2FPEF-Kohorte, HFA-PEFF-Kohorte sowie der Gesamtgruppe mit errechnetem Cardiac-Damage. Dargestellt sind links- und rechtsherzseitige Volumina und Funktionsparameter, Schweregrade von Klappenvitien, geschätzter pulmonalarterieller Druck sowie Maße der diastolischen Funktion. Angegeben sind Medianwerte mit Interquartilsabständen oder Mittelwerte mit Standardabweichung, sofern zutreffend.

Es folgen drei Tabellen, die die Messwerte der Echokardiographie aufgeteilt nach Low/Int. Score für die HFpEF Scores bzw. Early/*Late Cardiac Damage* für *Cardiac Damage* gesondert darstellen.

Tabelle 14 zeigt die echokardiographischen Befunde stratifiziert nach H_2FPEF-Score in Low/Intermediate-Score (3–5 Punkte) und High-Score (6–9 Punkte). Patienten mit einem hohen Score wiesen tendenziell ein größeres LA-Volumen auf (77,0 [59,0–98,3] ml vs. 74,0 [55,0–89,3] ml; $p = 0{,}0640$).

Der Anteil an Patienten mit TI Grad ≥ 2 lag bei 43,4 % in der High-Score- im Vergleich zu 15,1 % in der Low/Int.-Score-Gruppe ($p = 0{,}0005$). Auch der geschätzte SPAP war in der High-Score-Gruppe erhöht (38,0 [29,5–45,5] mmHg vs. 29,0 [23,0–37,5] mmHg; $p = 0{,}0239$).

Die diastolische Funktion war in der High-Score-Gruppe eingeschränkt: Die E/e'-Werte lagen höher (E/e' septal: 12,7 [10,1–16,5] vs. 9,4 [7,3–14,5]; $p < 0{,}0001$, E/e' lateral: 10,2 [7,9–13,2] vs. 7,3 [5,2–9,9]; $p < 0{,}0001$, E/e' gemittelt: 10,6 [8,8–13,3] vs. 8,1 [6,2–11,3]; $p = 0{,}0001$). Zusätzlich zeigte sich eine geringere laterale e'-Geschwindigkeit (8,6 [7,3–10,8] cm/s vs. 9,9 [7,6–12,2] cm/s; $p = 0{,}0200$).

Zusammenfassend fanden sich in der High-Score-Gruppe ein tendenziell größeres linksatriales Volumen, häufiger höhergradige Trikuspidalinsuffizienzen und einen erhöhten SPAP. Zudem wiesen Patienten mit hohem Score höhere E/e'-Werte und eine niedrigere laterale e'-Geschwindigkeit auf.

H2HFPEF-Score			
Variable	**Low/Int. Score (3-5 Punkte)**	**High-Score (6-9 Punkte)**	**P-Werte**
Anzahl	**93**	**181**	
Linksherzvolumina und Funktion			
LA-Volumen (ml)	74,0 (55,0-89,3)	77,0 (59,0-98,3)	0,0640
LVESV (ml)	39,0 (29,3-50,0)	39,0 (32,0-52,0)	0,5334
LVEDV (ml)	95,0 (76,0-109,0)	95,0 (76,0-119,5)	0,9821
LVSV (ml)	62,1 (48,8-72,2)	65,5 (53,9-83,1)	0,1998
LVEF (nach Simps.)	58,1+-7,6 %	56,3+-8,0 %	0,1056
Rechter Ventrikel			
RA Volumen (ml)	53,6 (39,7-71,9)	57,7 (37,8-73,7)	0,4655
MI Schweregrad			0,1567
Grad 1	39,8 % (37)	46,6 % (88)	
Grad 2	16,2 % (15)	21,2 % (34)	
Grad 3	1,1 % (1)	7,4 % (14)	
TI Schweregrad			0,0005
Grad 1	44,1 % (41)	33,9 % (64)	
Grad 2	10,8% (10)	32,8 % (62)	
Grad 3	4,3 %(4)	10,6 % (20)	
SPAP geschätzt (mmHG)	29,0 (23,0-37,5)	38,0 (29,5-45,5)	0,0239
AS Schweregrad			0,7812
Grad 1	4,3% (4)	8,3% (16)	
Grad 2	3,2% (3)	10,5% (19)	
Grad 3	1,1% (1)	4,4% (8)	
AI Schweregrad			0,8438
Grad 1	28,0% (26)	21,0% (38)	
Grad 2	8,6% (8)	8,3% (15)	
Grad 3	1,1% (1)	0,6% (1)	
Diastolische Funktion			
E/A (cm/s)	1,4 (0,9-2,4)	1,7 (1,2-2,5)	0,1262
Dec Zeit (ms)	189,0 (144,0-268,0)	198,0 (149,0-255,0)	0,8947
e' septal (cm/s)	7,3 (6,1-9,2)	7,1 (6,0-8,3)	0,4372
e' lateral (cm/s)	9,9 (7,6-12,2)	8,6 (7,3-10,8)	0,0200
E/e' setpal (cm/s)	9,4 (7,3-14,5)	12,7 (10,1-16,5)	<0,0001
E/e' lateral (cm/s)	7,3 (5,2-9,9)	10,2 (7,9-13,2)	<0,0001
E/e' gemittelt (cm/s)	8,1 (6,2-11,3)	10,6 (8,8-13,3)	0,0001

Tabelle 14: Echokardiographische Ruhebefunde in Abhängigkeit vom H_2FPEF-Score

Diese Tabelle zeigt strukturelle und funktionelle echokardiographische Parameter bei Patienten mit niedrigem/intermediärem (3–5 Punkte) und hohem (6–9 Punkte) H_2FPEF-Score. Angegeben sind Medianwerte mit Interquartilsabständen oder Häufigkeiten in Prozent.

Tabelle 15 vergleicht die Ergebnisse der transthorakalen Ruheechokardiographie zwischen Patienten mit niedrigem/intermediärem HFA-PEFF-Score (0–4 Punkte) und Patienten mit einem hohen Score (5–6 Punkte).
Zum einen war das LA-Volumen bei der High-Score Gruppe größer mit 85 (69–98) ml gegenüber 67 (52–90) ml in der Low/Int.-Gruppe (p = 0,0003).

Im Hinblick auf die Klappenfunktion zeigte sich in der High-Score-Gruppe eine höhere Prävalenz höhergradiger Mitralinsuffizienzen ($p = 0{,}0346$): Eine hochgradige Mitralinsuffizienz lag bei 10,6 % der Patienten mit hohem Score vor, verglichen mit 1,8 % in der Low/Int.-Gruppe.
Ebenfalls war die diastolische Funktion bei Patienten mit hohem HFA-PEFF-Score beeinträchtigt: Die E/e'-Werte waren durchgehend erhöht (E/e' septal: 13,6 [10,2–16,9];11,1 [8,0–14,6] cm/s, $p = 0{,}0042$; E/e' lateral: 10,5 [8,4–12,4]; 8,3 [6,3–10,2] cm/s, $p = 0{,}0006$; E/e' gemittelt: $11{,}68 \pm 3{,}90$; $8{,}92 \pm 2{,}95$ cm/s, $p = 0{,}0032$). Gleichzeitig zeigten sich reduzierte e'-Geschwindigkeiten in der High-Score-Gruppe, sowohl septal ($6{,}63 \pm 1{,}43$ cm/s; $9{,}12 \pm 3{,}12$ cm/s, $p < 0{,}0001$) als auch lateral (8,5 [7,0–9,8]; 11,6 [7,5–13,5] cm/s, $p = 0{,}0043$).
Die linksventrikulären Volumina sowie die systolische Funktion, gemessen über die Ejektionsfraktion, zeigten hingegen keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.
Somit zeigte sich in der High-Score-Gruppe ein größeres LA-Volumen sowie eine höhere Prävalenz höhergradiger Mitralinsuffizienzen. Die E/e'-Werte lagen in allen Messungen höher, gleichzeitig waren die septalen und lateralen e'-Geschwindigkeiten reduziert. Die linksventrikulären Volumina und die systolische Funktion unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen.

HFA-PEFF-Score			
Variable	**Low/Int. Score (0-4 Punkte)**	**High-Score (5-6 Punkte)**	**P-Werte**
Anzahl	**111**	**85**	
Linksherzvolumina und Funktion			
LA-Volumen (ml)	67 (52-90)	85 (69-98)	0,0003
LVESV (ml)	36 (30-51,5)	39 (34-48)	0,3278
LVEDV (ml)	95 (76-116)	96 (80-110,3)	0,9966
LVSV (ml)	59 (50,79-70,2)	63,8 (54-80,3)	0,2086
LVEF (nach Simps.)	56,60+-7,52 %	55,96+-8,62 %	0,6117
Rechter Ventrikel			
RA Volumen (ml)	56,1 (37,8-71,5)	56,2 (43,5-75,8)	0,4156
MI Schweregrad			0,0346
Grad 1	50,5 % (56)	45,9 % (39)	
Grad 2	18 % (20)	22,4 % (19)	
Grad 3	1,8 % (2)	10,6 % (9)	
TI Schweregrad			0,2231
Grad 1	52,3 % (58)	45,9 % (39)	
Grad 2	18% (20)	27 % (23)	
Grad 3	4,5% (5)	8,3 % (7)	
SPAP abgeschätzt (mmHg)	32,52+-8,92	38,79+-13,06	0,0549
AS Schweregrad			0,7525
Grad 1	6,3% (7)	11,8% (10)	
Grad 2	6,3% (7)	8,2% (7)	
Grad 3	3,6% (4)	3,5% (3)	
AI Schweregrad			
Grad 1	26,1% (29)	24,7% (21)	
Grad 2	7,2% (8)	13% (11)	
Grad 3	0% (0)	1,2% (1)	
Diastolische Funktion			
E/A (cm/s)	1,9 (1,2-2,6)	1,9 (1,1-2,9)	0,7407
Dec Zeit (ms)	185 (148-239)	196 (148,3-261,8)	0,4785
e' septal (cm/s)	9,12+-3,12	6,63+-1,43	<0,0001
e' lateral (cm/s)	11,6 (7,5-13,5)	8,5 (7-9,8)	0,0043
E/e' setpal (cm/s)	11,1 (8-14,6)	13,6 (10,2-16,9)	0,0042
E/e' lateral (cm/s)	8,3 (6,3-10,2)	10,5 (8,4-12,4)	0,0006
E/e' gemittelt (cm/s)	8,92+-2,95	11,68+-3,90	0,0032

Tabelle 15: Echokardiographische Ruhebefunde in Abhängigkeit vom HFA-PEFF-Score

Diese Tabelle stellt strukturelle und funktionelle echokardiographische Parameter bei Patienten mit niedrigem/intermediärem (0–4 Punkte) und hohem (5–6 Punkte) HFA-PEFF-Score dar. Die Werte sind als Median mit Interquartilsabstand oder Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

Tabelle 16 stellt die echokardiographischen Parameter bei Patienten mit *Early Cardiac Damage* (Stadium 0–2) und *Late Cardiac Damage* (Stadium 3–4) gegenüber. Zum einen wiesen Patienten mit *Late Cardiac Damage* ein vergrößertes LA-Volumen auf mit 81 (63–98) ml gegenüber 67 (52–87) ml ($p = 0,0004$).
Zum anderen waren auch das rechtsatriale Volumen größer mit 65,5 (53,6–86,0) ml vs. 42,0 (33,0–56,7) ml ($p < 0,0001$).

Hinsichtlich der Klappenfunktion fiel eine höhere Prävalenz höhergradiger Trikuspidalinsuffizienzen bei Patienten mit *Late Cardiac Damage* auf ($p < 0{,}0001$): Grad-3-TI trat nur dort auf (8,5 % vs. 0 %), Grad-2-TI war mit 32,8 % gegenüber 2,7 % ebenfalls häufiger vertreten.
Auch der SPAP war bei Patienten mit *Late Cardiac Damage* erhöht mit 37 (30–45,5) mmHg gegenüber 29 (21–40) mmHg ($p = 0{,}0054$).
Hinsichtlich der diastolischen Funktion zeigte die Late-Damage-Gruppe höhere gemittelte E/e'-Werte mit 11,3 (8,7–15,8) cm/s im Vergleich zu 9,3 (7,1–11,4) cm/s ($p = 0{,}0082$). Auch die E/A-Ratio war erhöht (2,0 [1,3–2,7] vs. 1,4 [0,9–2,3]; $p = 0{,}0044$), während sich die Dezelerationszeit verkürzte (186 [136–227,8] ms vs. 206 [151–264] ms; $p = 0{,}0280$).
Die LVEF war bei Patienten mit *Late Cardiac Damage* reduziert (55 [49–62,8] % vs. 58 [53,8–62,2] %; $p = 0{,}0291$), während die linksventrikulären Volumina (LVEDV, LVESV) sich nicht unterschieden.
Letztendlich wiesen Patienten mit *Late Cardiac Damage* ein größeres links- und rechtsatriales Volumen sowie häufiger höhergradige Trikuspidalinsuffizienzen auf. Der geschätzte SPAP war erhöht. Zudem zeigten sich höhere E/e'-Werte, eine erhöhte E/A-Ratio und eine verkürzte Dezelerationszeit. Die LVEF war in der Late-Damage-Gruppe reduziert, während die linksventrikulären Volumina vergleichbar waren.

Cardiac Damage			
Variable	**Early Damage**	**Late Damage**	**P-Werte**
Anzahl	**188**	**189**	
Linksherzvolumina und Funktion			
LA-Volumen	67 (52-87) ml	81 (63-98) ml	0,0004
LVESV	41 (29,2-54,8) ml	38 (31,2-48) ml	0,3675
LVEDV	96 (76,2-117,8) ml	92 (72,2-109) ml	0,1485
LVSV	61,7 (54,8-75,1) ml	63,6 (48,6-79,9) ml	0,3732
LVEF (nach Simps.)	58 (53,8-62,2) %	55 (49-62,8) %	0,0291
Rechter Ventrikel			
RA Volumen	42 (33-56,7) ml	65,5 (53,6-86) ml	<0,0001
MI Schweregrad			0,0775
Grad 1	45,2 % (85)	46,6% (88)	
Grad 2	10,6 % (20)	21,2 % (39)	
Grad 3	9 % (17)	7,4 % (14)	
TI Schweregrad			<0,0001
Grad 1	44,7 % (84)	33,9 % (64)	
Grad 2	2,7 % (5)	32,8 % (62)	
Grad 3	0%	8,5 % (16)	
SPAP abgeschätzt	29 (21-40) mm HG	37 (30-45,5) mm HG	0,0054
AS Schweregrad			0,1497
Grad 1	4,3% (8)	7,9% (15)	
Grad 2	3,2% (6)	9,5% (18)	
Grad 3	3,2% (6)	2,1% (4)	
AI Schweregrad			0,3434
Grad 1	19,7% (37)	23,8% (45)	
Grad 2	4,8% (9)	11,1% (21)	
Grad 3	0,5% (1)	0,5% (1)	
Diastolische Funktion			

E/A	1,4 (0,9-2,3) cm/s	2,0 (1,3-2,7) cm/s	0,0044
Dec Zeit	206 (151-264) ms	186 (136-227,8) ms	0,0280
e' septal (cm/s)	6,9 (6-8,2)cm/s	7,4 (6,1-8,9) cm/s	0,2682
e' lateral (cm/s)	9,6 (7,4-11,6) cm/s	9,5 (7,2-11,5) cm/s	0,5971
E/e' setpal	11,5 (9,2-14,7) cm/s	12,9 (9,3-17,0) cm/s	0,0871
E/e' lateral	9,2 (6.9-11,8) cm/s	9,3 (7,4-13,9) cm/s	0,0788
E/e' gemittelt	9,3 (7,1-11,4) cm/s	11,3 (8,7-15,8) cm/s	0,0082

Tabelle 16: Echokardiographische Ruhebefunde in Abhängigkeit vom Ausmaß des kardialen Schadens

Diese Tabelle zeigt die strukturellen und funktionellen Echoparameter bei Patienten mit frühem (Stadium 0–2) und spätem (Stadium 3–4) Cardiac Damage gemäß dem Cardiac Damage Staging. Die Werte werden als Median mit Interquartilsabstand oder als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

3.2.3 Parameter der transösophagealen Echokardiographie

Die Tabelle 17, 18 und 19 beschreiben jeweils die transösophagealen Echokardiographie-(TEE-) und elektrischen Kardioversions-(eKV-)Parameter, getrennt für die H2FPEF-Kohorte, die HFA-PEFF-Kohorte und die Gesamtgruppe der 377 Patienten mit *Cardiac Damage*. Zusammenfassend sind keine Unterschiede zwischen den Kohorten der jeweiligen Gruppen festzustellen. Genauere Informationen zu den einzelnen Daten lassen sich in der Tabelle 17 zum H2FPEF-Score, Tabelle 18 zum HFA-PEFF-Score und in Tabelle 19 zur Gesamtkohorte mit *Cardiac Damage* nachlesen.

H2FPEF-Score Kohorte			
Variable	**Low/Int. Score (3-5 Punkte)**	**High-Score (6-9 Punkte)**	**P-Werte**
Anzahl	**93**	**181**	
Beurteilung des LAA			
Thrombus vorhanden	0% (0)	3,3% (6)	0,0960
Spontankontrast LA	6,5% (6)	13,8% (25)	0,0718
Vmax LAA Ostium >0,4m/s	77,4% (72)	69,6% (126)	0,0841
Vorhofshunt			
Vorhofseptum hypermobil	3,2% (3)	2,8% (5)	>0,9999
Vorhofshunt	7,5% (7)	7,7% (14)	>0,9999
PFO	2,1% (2)	3,9% (7)	0,5042
ASD	2,1% (2)	2,8% (5)	>0,9999
Protokoll der Kardioversion			
Energie erfolgr. Schock (J)	120 (120-150)	120 (120-150)	0,3437
Komplikationen			
Stroke/TIA	0% (0)	0% (0)	>0,9999
Reanimation	0% (0)	0% (0)	>0,9999
Pleuraerguss	1,1% (1)	0% (0)	0,3394
Notwendigkeit externes Pacing	0% (0)	0,6% (1)	

Tabelle 17: TEE- und elektrischen Kardioversionsmesswerte von der H2FPEF-Score Kohorte

TEE- und Kardioversionsparameter der H2FPEF-Patienten stratifiziert nach Low/Int. und High-Score Gruppe. Angaben umfassen Thrombus- und Shunt-Nachweise sowie Kardioversionsdaten

HFA-PEFF-Score Kohorte			
Variable	**Low/Int. Score (0-4 Punkte)**	**High-Score (5-6 Punkte)**	**P-Werte**
Anzahl	**111**	**85**	
Beurteilung des LAA			
Thrombus vorhanden	3,6% (4)	2,4% (2)	0,6989
Spontankontrast LA	8,1% (9)	16,5% (14)	0,1150
Vmax LAA Ostium >0,4m/s	67,6% (75)	64,7% (55)	0,3156
Vorhofshunt			
Vorhofseptum hypermobil	3,6% (4)	2,4% (2)	0,6986
Vorhofshunt	7,2% (8)	2,4% (2)	0,1898
PFO	3,6% (4)	1,2% (1)	0,3862
ASD	1,8% (2)	1,2% (1)	>0,9999
Protokoll der Kardioversion			
Energie erfolgr. Schock (J)	120 (120-150)	120 (120-150)	0,9036
Komplikationen			
Stroke/TIA	0% (0)	0% (0)	>0,9999
Reanimation	0% (0)	1,2% (1)	0,4337
Pleuraerguss	0,9% (1)	0% (0)	
Notwendigkeit externes Pacing	0,9% (1)	2,4% (2)	0,5801

Tabelle 18: TEE- und elektrischen Kardioversionsmesswerte von der HFA-PEFF-Score Kohorte

TEE- und Kardioversionsparameter der HFA-PEFF-Patienten stratifiziert nach Low/Int. und High-Score Gruppe. Angaben umfassen Thrombus- und Shunt-Nachweise sowie Kardioversionsdaten

Cardiac Damage			
Variable	**Early Damage**	**Late Damage**	**P-Werte**
Anzahl	**188**	**189**	
Beurteilung des LAA			
Thrombus vorhanden	2.1% (4)	2,1% (4)	0,9891
Spontankontrast LA	5,9% (11)	13,8% (26)	0,0104
Vmax LAA Ostium >0,4m/s	76,6% (144)	69,3% (131)	0,0943
Vorhofshunt			
Vorhofseptum hypermobil	2,7% (5)	2,1% (4)	0,6994
Vorhofshunt	5,3% (10)	9,0% (17)	0,1810
PFO	2,7% (5)	4,8% (9)	0,3059
ASD	1,6% (3)	2,1% (4)	0,6881
Protokoll der Kardioversion			
Energie erfolgr. Schock (J)	120 (120-150)	120 (120-150)	0,2634
Komplikationen			

Stroke/TIA	0% (0)	0% (0)	>0,9999
Reanimation	0% (0)	0,5% (1)	0,3212
Pleuraerguss	0,5% (1)		
Notwendigkeit externes Pacing	0,5% (1)	1,1% (2)	0,5679

Tabelle 19: TEE- und elektrischen Kardioversionsmesswerte von Cardiac-Damage Kohorte

TEE- und Kardioversionsparameter der Cardiac Damage-Patienten stratifiziert nach Early- und Late Damage Gruppe. Angaben umfassen Thrombus- und Shunt-Nachweise sowie Kardioversionsdaten

3.3 Prävalenz von HFpEF

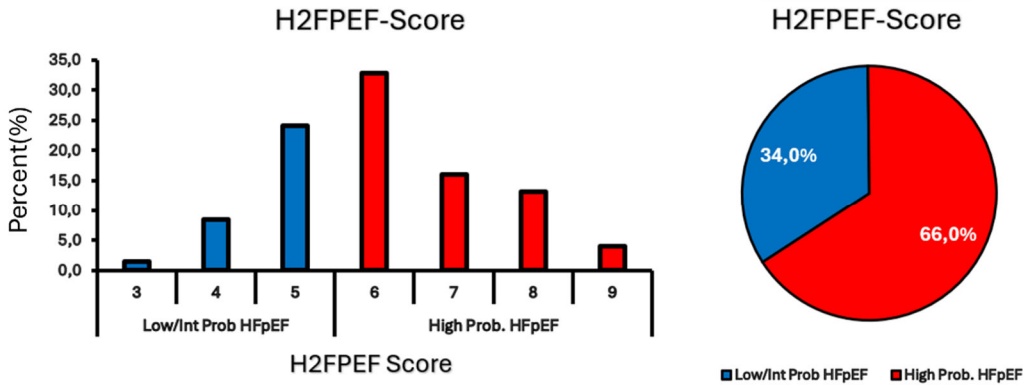


Abb. 2: (a) Verteilung der H2FPEF-Scores; (b) relative Verteilung nach HFpEF-Wahrscheinlichkeit gemäß H2FPEF-Score

Verteilung des H2FPEF-Scores im Balken- und Kreisdiagramm. Die blauen Balken repräsentieren die prozentuale Verteilung der Patienten mit niedriger/mittlerer Wahrscheinlichkeit (Low/Int Prob.) sowie in roter Farbe hoher Wahrscheinlichkeit (High Prob) für HFpEF anhand ihres H2FPEF-Scores. Das Kuchendiagramm zeigt diese Aufteilung nur nach den beiden Gruppen mit niedriger/mittlerer Wahrscheinlichkeit (blau) sowie hoher Wahrscheinlichkeit für HFpEF (rot).

Die Abbildung 2a stellt die Prävalenz von HFpEF anhand des H2FPEF-Scores, aufgeteilt nach der individuellem Score-Punktzahl, dar. Die linke Hälfte des Diagramms zeigt die Patienten mit niedriger oder mittlerer Wahrscheinlichkeit für HFpEF (Scores 3–5; blau), während die rechte Seite die Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit (Scores 6–9; rot) darstellt.

Die zweite Abbildung (Abb. 2b) zeigt ein Kreisdiagramm zur Veranschaulichung der gesamten Verteilung zwischen den beiden Gruppen mit niedriger/mittlerer und hoher Wahrscheinlichkeit für HFpEF. Zwei Drittel (66,0 %) der Studienpopulation fallen in die Gruppe mit hoher Wahrscheinlichkeit für HFpEF, während ein Drittel (34,0 %) eine niedrige bis mittlere Wahrscheinlichkeit aufweist.
Zusammenfassend zeigt sich unter Berechnung des H2FPEF-Scores, dass ein Großteil der Patienten, die sich einer Kardioversion unterzogen haben, eine hohe Wahrscheinlichkeit haben, eine HFpEF zu haben.

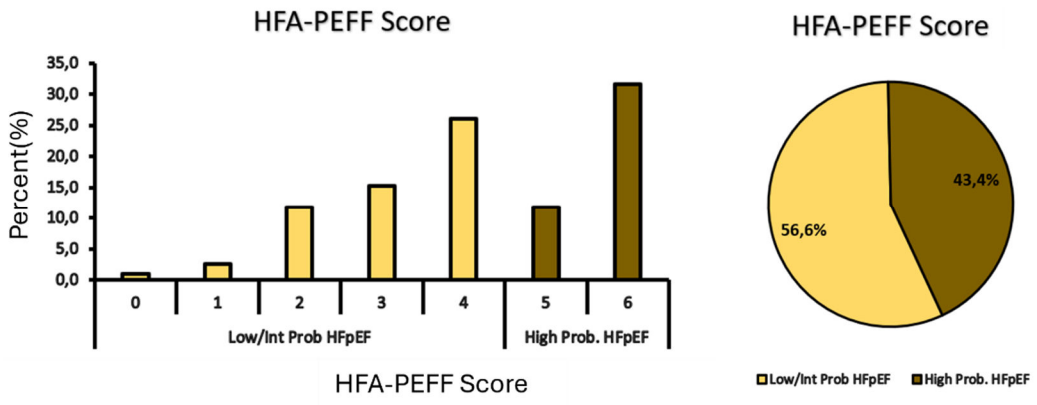


Abb. 3: (a) Verteilung der HFA-PEFF-Scores; (b) relative Verteilung nach HFpEF-Wahrscheinlichkeit gemäß HFA-PEFF-Score

Dieses Balkendiagramm zeigt die prozentuale Verteilung der Patienten nach ihrem HFA-PEFF-Score. Die Einteilung erfolgt in Kategorien mit niedriger, intermediärer (gelb) und hoher Wahrscheinlichkeit (braun) für HFpEF. Das Kreisdiagramm zeigt die Gesamtverteilung der Patienten nur nach Kategorien niedriger/ intermediärer (gelb) und hoher Wahrscheinlichkeit (braun) für HFpEF.

Die Abbildung 3a veranschaulicht die Verteilung des HFA-PEFF-Scores unter den untersuchten Patienten, wobei der Score in drei Hauptkategorien unterteilt wird. Die Patienten mit niedriger Wahrscheinlichkeit für HFpEF (Score 0 und 1) machen einen kleinen Prozentsatz mit 1% bei 0 Punkten und 2,6% bei 1 Punkt aus. Der Anteil der Patienten mit intermediärer Wahrscheinlichkeit (Score 2, 3 und 4) steigt auf 11,7%, 15,% und 26% an, wobei insbesondere Score 4 den größten Anteil innerhalb dieser Kategorie darstellt.
Das Kreisdiagramm Abb. 3b vergleicht ausschließlich Patienten des HFA-PEFF-Scores mit errechneter niedriger/intermittierender Wahrscheinlichkeit und hoher Wahrscheinlichkeit für HFpEF. Die Mehrheit der Patienten (56,6 %) weist eine niedrige/intermediäre Wahrscheinlichkeit auf. Vierundvierzig Prozent haben eine hohe Wahrscheinlichkeit für HFpEF.
Somit haben in der HFA-PEFF-Kohorte 43,3 % der Patienten einen Scorewert im Bereich der hohen Wahrscheinlichkeit für HFpEF erreicht. Ein Drittel der Patienten wies dabei den maximalen Scorewert auf.

3.4 Verteilung von Cardiac Damage

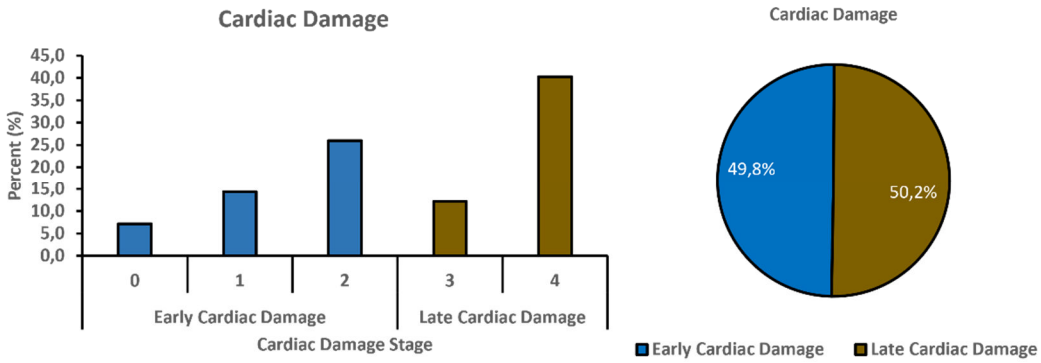


Abb. 4:(a) Prävalenz der Stadien des Cardiac Damage; (b)Verteilung nach Early und Late Cardiac Damage

Das Balkendiagramm 4a links zeigt die prozentuale Verteilung der Patienten in den verschiedenen Stadien des Cardiac Damage. In blauer Farbe ist die Gruppe des Early Cardiac Damage, in brauner Farbe die Gruppe des Late Cardiac Damage dargestellt. Das Kreisdiagramm 4b rechts zeigt ausschließlich die prozentuale Aufteilung der Patienten mit Early/Late Cardiac Damage.

Abbildung 4a veranschaulicht die Verteilung der Patienten in Bezug auf die verschiedenen Stadien des *Cardiac Damage*. Von den untersuchten Patienten wiesen 7,2% keinen kardialen Schaden (Stadium 0) auf, während 14,4% der Patienten in Stadium 1 mit einem geringen Schaden am linken Ventrikel kategorisiert wurden. Stadium 2 ist definiert als Vorhof- oder Mitralklappenschäden. In diese Kategorie fallen exakt 26,0% der Patienten. Stadium 3, welche Veränderungen im pulmonalen Gefäßsystem und an der Trikuspidalklappe beschreibt, umfasst 12,2 % der Patienten. Der höchste Anteil ist in Stadium 4 zu verzeichnen, dass strukturelle Veränderungen im rechten Herzen darstellt, mit einem Anteil von 40,3%.
Das Kreisdiagramm vergleicht die Anzahl der Patienten mit *Early Cardiac Damage* und *Late Cardiac Damage*. Diese ist in etwa gleich verteilt, mit 49,8 % der Patienten in der Kategorie *Early Cardiac Damage* und 50,2% in der als *Late Cardiac Damage* klassifizierten Stadium.
Zusammenfassend sind in der Gesamtkohorte von 377 Patienten, die sich einer Kardioversion unterzogen haben, die Häufigkeiten von *Early Cardiac Damage* und *Late Cardiac Damage* in vergleichbarer Größenordnung. Die Mehrheit der Patienten war in Stadium 4 des *Cardiac Damage* klassifiziert.

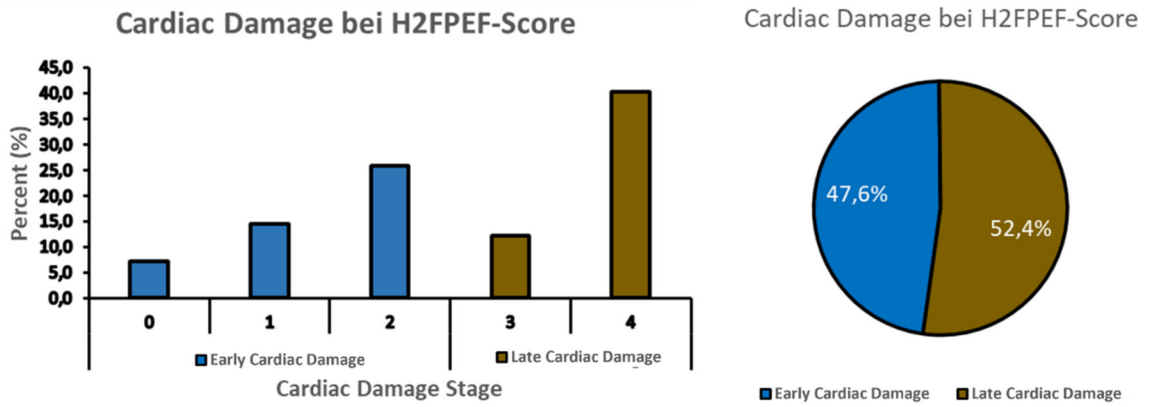


Abb. 5: (a) Prävalenz der Stadien des Cardiac Damage bei Patienten mit sicher HFpEF vom H2FPEF-Score; (b) Verteilung nach Early und Late Cardiac Damage

Links zeigt das Balkendiagramm die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Stufen (0–4), in Blau Early Cardiac Damage und in Braun Late Cardiac Damage. Rechts illustriert das Tortendiagramm die Gesamtverteilung von Early und Late Cardiac Damage bei Patienten mit sicher HFpEF nach dem H2FPEF-Score.

Das Diagramm zeigt die prozentuale Verteilung der *Cardiac Damage* bei Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit von HFpEF, berechent mit einem Scorewert von sechs bis neun Punkten des H2FPEF-Scores. Abbildung 5a links bildet die prozentuale Häufigkeit der einzelnen *Cardiac Damage* Stadien (0 bis 4) ab. Das häufigste Stadium innerhalb des *Early Cardiac Damage* ist Stadium 2 mit einem Anteil von 26%, während Stadium 4 insgesamt und innerhalb des *Late Cardiac Damage* den höchsten Anteil mit 40,3% aufweist.
Rechts stellt Abb. 5b die Verteilung von *Early* und *Late Cardiac Damage* gegenüber. *Early Cardiac Damage* macht 47,6 % aus, während *Late Cardiac Damage* mit 52,4 % häufiger vertreten ist.
Somit sind mehr als die Hälfte aller HFpEF Patienten, die mit dem H2FPEF-Score sicher diagnostiziert wurden, der Gruppe des *Late Cardiac Damage* zuzuordnen, wobei der größte Anteil mit über 40% zu Stadium 4 zählt.

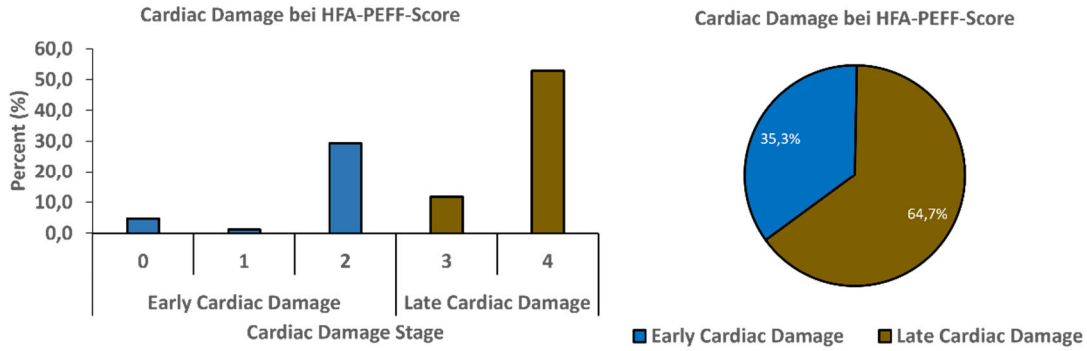


Abb. 6: (a) Prävalenz der Stadien des Cardiac Damage bei Patienten mit sicher HFpEF vom HFA-PEFF Score; (b): Verteilung nach Early und Late Cardiac Damage

Links zeigt das Balkendiagramm die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Stadien (0–4), Blau Early Cardiac Damage und in Braun Late Cardiac Damage. Rechts illustriert das Tortendiagramm die Gesamtverteilung von Early und Late Cardiac Damage bei Patienten mit sicher HFpEF nach dem HFA-PEFF Score.

Abbildung 6a+b zeigt die Verteilung von *Cardiac Damage* bei Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit von HFpEF, berechnet mit einem Scorewert von fünf oder sechs Punkten des HFA-PEFF-Score. Im linken Balkendiagramm (Abb. 6a) ist die prozentuale

Häufigkeit der einzelnen *Cardiac Damage* Stadien (0 bis 4) abgebildet. Die Stadien 0 und 1 stellen *Early Cardiac Damage* dar mit 4,7% und 1,2%. Das Stadium 2 innerhalb des *Early Cardiac Damage* hat den höchsten Anteil mit 29,4%. Bei den Stufen 3 und 4, als *Late Cardiac Damage* kategorisiert , dominiert Stufe 4 mit 52,9%.
Abbildung 6b auf der rechten Seite zeigt die Gesamtverteilung von *Early/Late Cardiac Damage*. Hierbei machen *Early Cardiac Damage* 35,5 % und *Late Cardiac Damage* 64,7 % aus.
Zusammenfassend können fast zwei Drittel aller HFpEF Patienten, die mit dem HFA-PEFF-Score als sicher HFpEF diagnostiziert wurden, mit *Late Cardiac Damage* klassifiziert werden, wobei sich die Mehrheit in Stadium 4 befindet.

3.5 HFpEF und Kardioversionserfolg

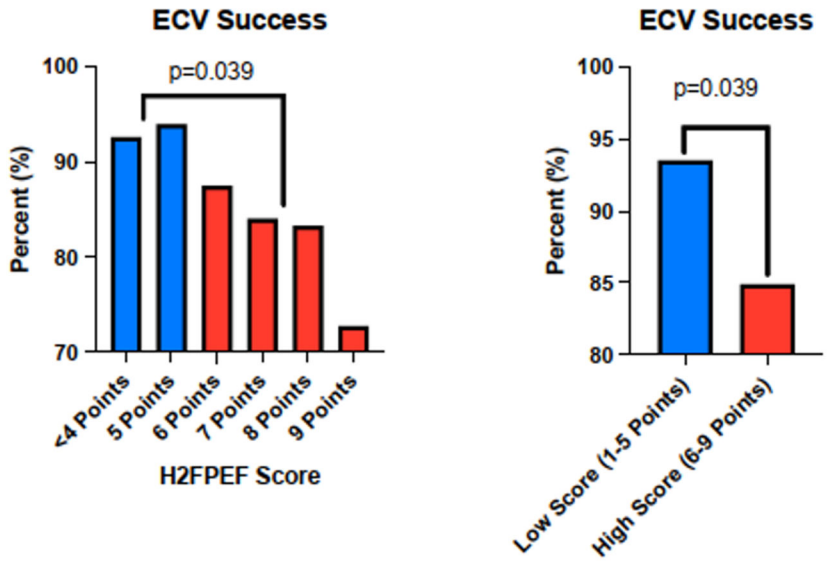


Abb. 7: (a)Kardioversionserfolg beim H2FPEF-Score; (b) Verteilung niedriger Score und hoher Score

Diese Balkendiagramme zeigen den prozentualen Erfolg der ekV in Abhängigkeit des H2FPEF-Scores. Abb. 7a vergleicht die eKV über alle Score-Punkte, Abb. 7b zwischen Patienten mit einem niedrigen (1–5 Punkte) und einem hohen (6–9 Punkte) H2FPEF-Score. In Blau sind Patienten mit einem niedrigen Score (1-5 Punkte) dargestellt, in Rot Patienten mit hohem Score (6-9 Punkte).

Die Abbildung 7a stellt die Erfolgsrate der eKV in Bezug auf die Punkteverteilung des H2FPEF-Scores dar. Patienten mit einem Score von weniger als 4 Punkten haben eine hohe Erfolgsrate von 92,5%, während der eKV-Erfolg bei Patienten mit 7 bis 9 Punkten abnimmt auf 87,5% (6 Punkte), 84,1% (7 Punkte), 83,3% (8Punkte) und minimal bei 9 Punkten mit 72,7% liegt.
Die Abbildung 7b zeigt die Erfolgsrate der elektrischen Kardioversion ausschließlich bei Patienten mit niedrigen (1–5 Punkte) und hohen (6–9 Punkte) Score-Gruppen. Die Erfolgsrate bei Patienten mit einem niedrigen Score liegt bei 93,0%, während sie bei Patienten mit einem hohen Score geringer ist mit 84,8%.

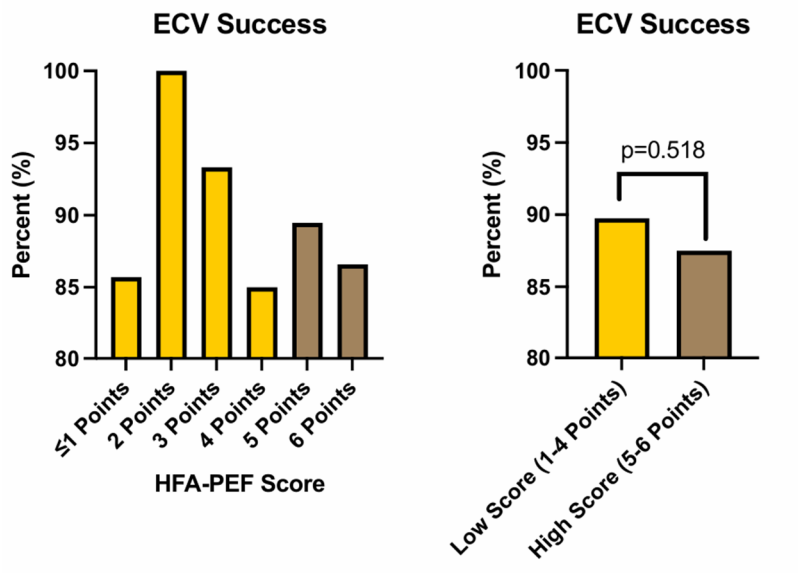


Abb. 8: (a) Kardioversionserfolg beim HFA-PEFF-Score; (b)Verteilung niedriger Score und hoher Score

Diese Balkendiagramme zeigen den prozentualen Erfolg der eKV in Abhängigkeit des HFA-PEFF-Scores-Scores. Abb. 8a vergleicht die eKV über alle Score-Punkte, Abb. 8b zwischen Patienten mit einem niedrigen (1–4 Punkte) und einem hohen (5-6Punkte) HFA-PEFF-Score. In Gelb sind Patienten mit einem niedrigen Score (1-4 Punkte) dargestellt, in Braun Patienten mit hohem Score (5-6 Punkte).

Abb. 8a+b zeigt den Kardioversionserfolg in Abhängigkeit vom HFA-PEFF-Score. Im Balkendiagramm ist der prozentuale Anteil des Kardioversionserfolgs in Bezug auf die spezifischen HFA-PEF-Score-Punkte (1 bis 6 Punkte) dargestellt (links). Hierbei weisen Patienten mit einem Score von 3 Punkten den höchsten Erfolg (100 %) auf, gefolgt von denjenigen mit 3 Punkten mit 93,3%. Der Erfolg nimmt bei höheren Scores ab auf 88% mit 5 Punkten und 86,7% bei 6 Punkten.
Das Balkendiagramm rechts (Abb. 8b) vergleicht den Erfolg der Kardioversion zwischen den zwei Gruppen niedriger Score (1–4 Punkte) und einem hohen Score (5–6 Punkte). Der prozentuale eKV-Erfolg ist in der Gruppe mit niedrigem Score numerisch höher mit 89,8% im Vergleich zu Patienten mit hohem Scorewert mit 87,5%, jedoch zeigt die Statistik (p = 0,518) keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen.
Zusammenfassend zeigt sich ein tendenziell abnehmender Kardioversionserfolg mit steigendem HFA-PEFF-Score.

3.6 Cardiac Damage und Kardioversionserfolg

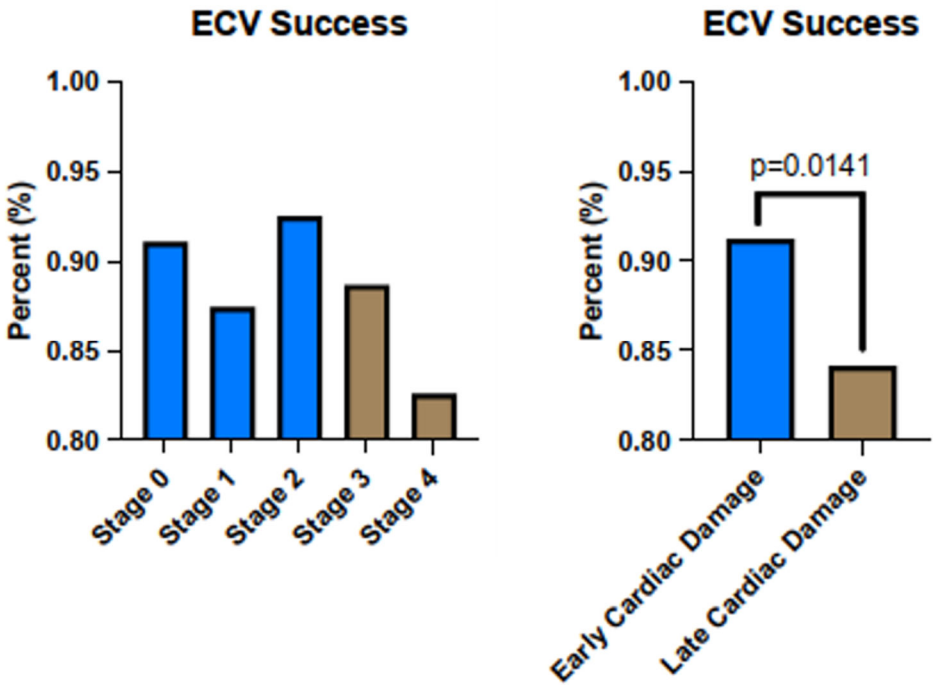


Abb. 9: (a) Kardioversionserfolg in Abhängigkeit vom Cardiac Damage Stadium; (b) Verteilung Early Cardiac Damage und Late Cardiac Damage

Diese Balkendiagramme zeigen den prozentualen eKV Erfolg in Abhängigkeit vom Cardiac Damage Stadium. Abb. 6a zeigt den Erfolg über alle Stadien verteilt, Abb. 6b. vergleicht den Erfolg der eKV zwischen frühem und spätem kardialem Schaden. In Blau sind Patienten mit Early Cardiac Damage (Stadium 0-2) dargestellt, in Braun Patienten Late Cardiac Damage (Stadium 3-4)).

Abbildung 9a+b zeigt den Erfolg der eKV in Abhängigkeit von den Cardiac Damage Stufen. Im Balkendiagramm links (Abb. 9a) ist der prozentuale Anteil des Kardioversionserfolgs in Bezug auf die einzelnen *Cardiac Damage* Stadien (Stadium 0 bis Stadium 4) dargestellt. Die höchsten Erfolgsraten finden sich in den frühen Stadien (Stadium 0-2) mit 91,6% in Stadium 0, 87,8% in Stadium 1 und 92,7% in Stadium 2, während die Erfolgsrate bei den fortgeschrittenen Stadien (Stadium 3-4) abnimmt auf 88,4% in Stadium 3 und bei Stadium 4 mit 81,7% am niedrigsten ist.
Das Balkendiagramm rechts (Abb. 9b) vergleicht den eKV-Erfolg zwischen zwei Gruppen: Patienten mit *Early Cardiac Damage* (Stadium 0–2) und *Late Cardiac Damage* (Stadium 3–4). Der eKV-Erfolg ist in der Gruppe mit *Early Cardiac Damage* höher mit 91,4% als bei Patienten mit *Late Cardiac Damage*. Hier liegt dieser bei 84,1% liegt (p = 0,0141).

3.7 Prognostische Bedeutung von HFpEF und Cardiac Damage auf den Kardioversionserfolg

3.7.1 Allgemeine Follow-up Daten

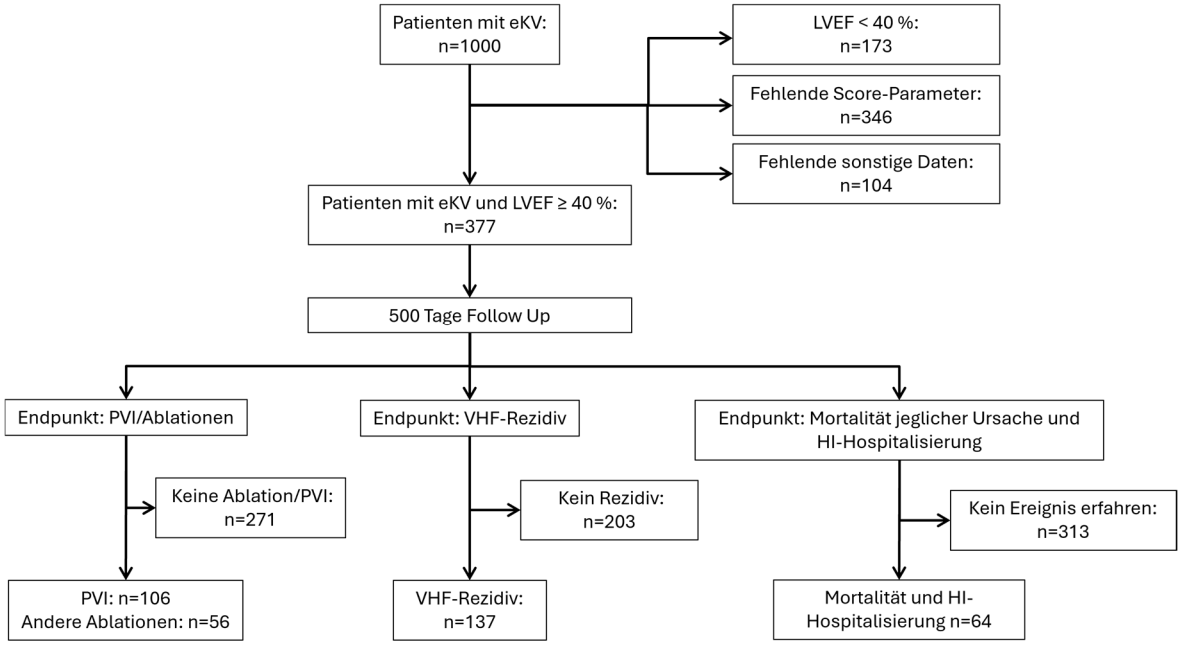


Abb. 10: Übersicht über den Studienablauf und die Follow-up Ergebnisse

Diese Abbildung bietet eine Übersicht über den Studienablauf und dem Follow-up. Im Follow-up Zeitraum von 500Tagen wurde der Tod jeglicher Ursache, die Herzinsuffizienz Hsopitalisierung, die VHF-Rezidivrate, PVI oder andere Ablationen untersucht.

Abbildung 10 fasst den Studienablauf inklusive der Ergebnisse der Nachverfolgung der Patienten zusammen. Es wurde ein Beobachtungszeitraum von 500 Tagen für den klinischen Verlauf nach Kardioversion gewählt. Insgesamt lag ein vollständiges Follow-up bei allen 377 Patienten (100%) vor. Insgesamt erhielten 106 Patienten (28,1%) eine PVI, 56 Patienten (14,9%) und/oder andere Ablationen in diesem Zeitraum. Zusätzlich setze bei 137 Patienten (36,3%) ein Rezidiv des VHF innerhalb des untersuchten Zeitraums ein. Den kombinierten Endpunkt aus Mortalität und HI-Hospitalisierung erreichten 64 Patienten (17,0%).

3.7.2 Einfluss von HFpEF auf das endpunktfreie Überleben

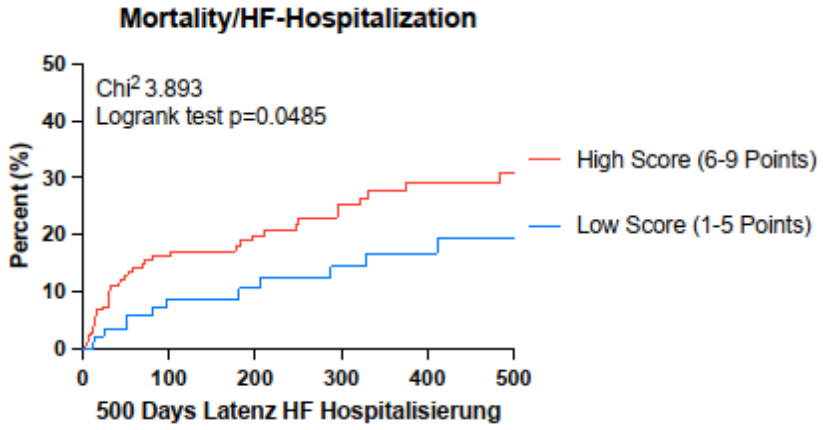


Abb. 11: Mortalität und HF-Hospitalisierung in Abhängigkeit vom H2FPEF-Score

Diese Kaplan-Meier-Kurve zeigt den Zusammenhang zwischen dem H2FPEF-Score und der kumulativen Inzidenz von Mortalität und Hospitalisierung) über einen Zeitraum von 500 Tagen. In Blau sind Patienten mit einem niedrigen Score (1-5 Punkte) dargestellt, in Rot Patienten mit hohem Score (6-9 Punkte).

Das Kaplan-Meier-Diagramm (Abb. 11) veranschaulicht die kumulative Inzidenz von Mortalität und HF-Hospitalisierung in Abhängigkeit vom H2FPEF-Score über einen Zeitraum von 500 Tagen. Die Kurve zeigt, dass Patienten mit einem hohen Score eine höhere Mortalität und HF-Hospitalisierung aufweist mit 30,9% als Patienten mit einem niedrigen Score mit 19,4% (Chi2 3,893; p=0,0485).

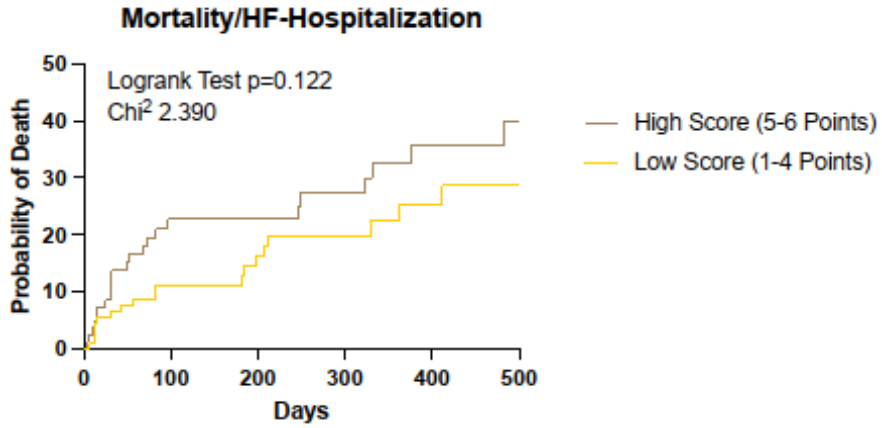


Abb. 12: Mortalität und HF-Hospitalisierung in Abhängigkeit vom HFA-PEFF-Score

Diese Kaplan-Meier-Kurve zeigt die kumulative Wahrscheinlichkeit für Mortalität und Hospitalisierung aufgrund von HF über 500 Tage, basierend auf dem HFA-PEFF-Score. Der Vergleich erfolgt zwischen Patienten mit einem niedrigen Score (1–4 Punkte) und einem hohen Score (5–6 Punkte). In Gelb sind Patienten mit einem niedrigen Score (1-4 Punkte) dargestellt, in Braun Patienten mit hohem Score (5-6 Punkte).

Das Kaplan-Meier-Diagramm (Abb.12) stellt die kumulative Wahrscheinlichkeit von Mortalität und HF-Hospitalisierung über einen Zeitraum von 500 Tagen dar, aufgeteilt nach HFA-PEFF-Score. Patienten wurden in eine Gruppe mit niedrigem Score (1–4 Punkte) und eine Gruppe mit hohem Score (5–6 Punkte) eingeteilt. Hierbei zeigt sich kein Unterschied zwischen Patienten mit hohem und niedrigem Score (Chi2 2,390; p=0,122). Nummerisch zeigt sich der Endpunkt weniger häufig bei Patienten mit hohem Score mit 39,9% als bei Patienten mit einem niedrigem Score mit 28,6%.

3.7.3 Einfluss von Cardiac Damage auf das endpunktfreie Überleben

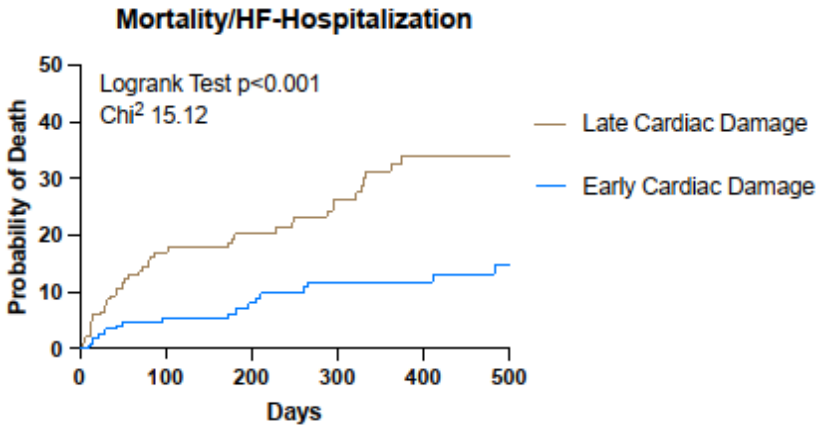


Abb. 13: Mortalität und HF-Hospitalisierung in Abhängigkeit vom Cardiac Damage

Überlebenskurve für Mortalität oder HF-Hospitalisierung in Abhängigkeit von Early und Late Cardiac Damage innerhalb 500 Tage. Die braune Kurve stellt Patienten mit Late Cardiac Damage dar, und die blaue Kurve Patienten mit Early Cardiac Damage.

Abbildung 13 zeigt das Kaplan-Meier-Diagramm für die Wahrscheinlichkeit für Mortalität oder HF-Hospitalisierung in Abhängigkeit von der Zeit (in Tagen) bei Patienten mit *Early Cardiac Damage* und *Late Cardiac Damage* innerhalb 500 Tagen. Die braune Kurve repräsentiert Patienten mit *Late Cardiac Damage*, während die blaue Kurve Patienten mit *Early Cardiac Damage* darstellt. Die Kurve zeigt, dass die Gruppe *Late Cardiac Damage* eine höhere Mortalität und HF-Hospitalisierung in 500 Tagen aufweist mit 34,0% als die Gruppe mit *Early Cardiac Damage* mit 14,8% (Chi2 15,12; p<0,001).

3.7.4 Einfluss von HFpEF und Cardiac Damage auf die Rezidivrate von Arrhythmien

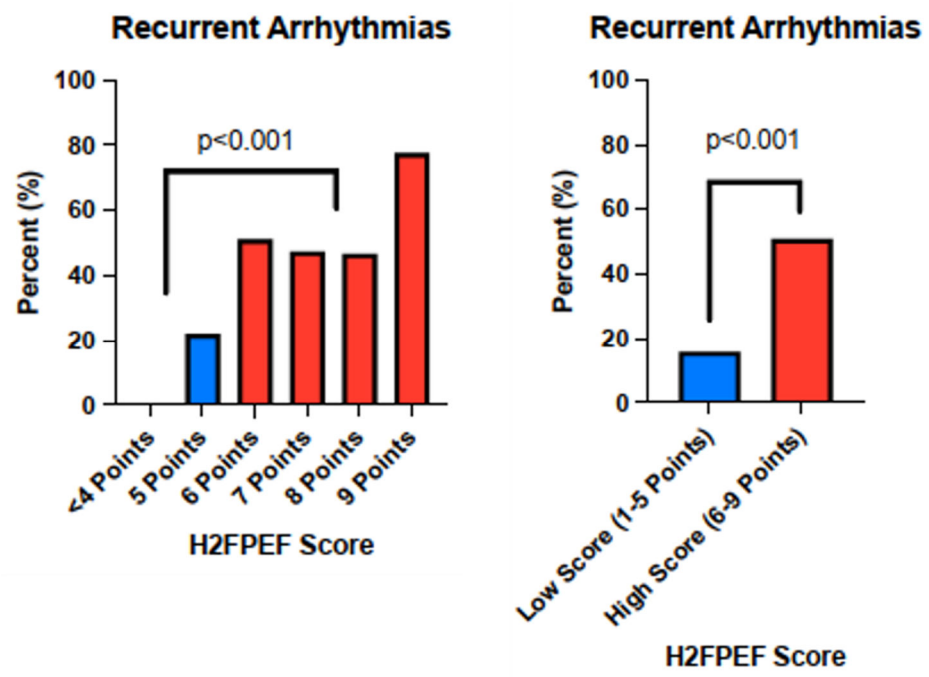


Abb. 14:(a) Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom H2FPEF-Score; (b) Verteilung hoher und niedriger Score

Diese Balkendiagramme zeigen die Häufigkeiten rezidivierender Arrhythmien in Abhängigkeit vom H2FPEF-Score der Patienten. Abb. 14a links zeigt die Arrhytmierate über alle Score Punkte verteilt, Abb. 14b rechts vergleicht die Arrhythmierate bei niedrigem und hohem H2FPEF-Score. In Blau sind Patienten mit niedrigem Scorewert (1-5Punkte) dargestellt, in Rot Patienten mit hohem Scorewert (6-9 Punkte).

Abbildung 14a und 14b verdeutlichen den Zusammenhang zwischen dem H2FPEF-Score und dem Auftreten rezidivierender atrialer Arrhythmien. Wie in Abbildung 14a dargestellt, tritt bei Patienten mit einem Score unter 4 Punkten keine rezidivierende Arrhythmie auf (0 %). Mit zunehmendem Score steigt die Arrhythmierate kontinuierlich an und erreicht bei einem maximalen Score von 9 Punkten einen Höchstwert von 77,8%.
Abbildung 14b fasst die Ergebnisse in einer dichotomen Gruppierung zusammen und zeigt, dass Patienten mit niedrigen H2FPEF-Scores (1–5 Punkte) eine geringere Rezidivrate aufweisen (15,9 %) als Patienten mit hohen Scores (6–9 Punkte), bei denen die Rate rezidivierender Arrhythmien auf 50,9 % ansteigt ($p < 0{,}001$).

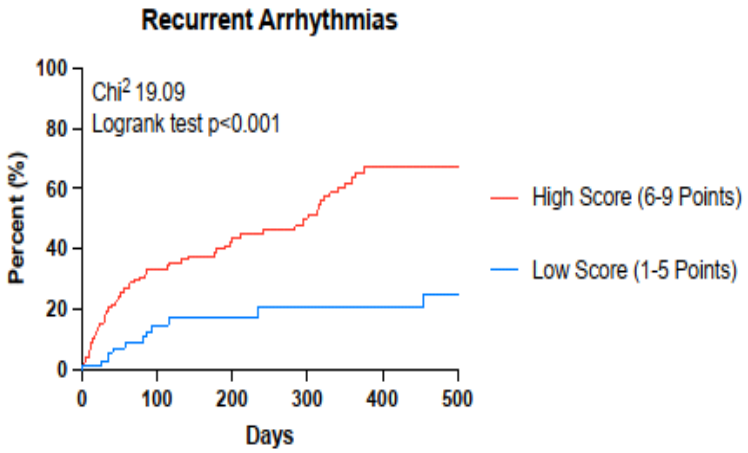


Abb. 15: Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom H2FPEF-Score über 500 Tage

Diese Kaplan-Meier-Kurve zeigt die kumulative Häufigkeit rezidivierender Arrhythmien über 500 Tage, abhängig vom H2FPEF-Score. In Blau sind Patienten mit niedrigem Scorewert (1-5Punkte) dargestellt, in Rot Patienten mit hohem Scorewert (6-9 Punkte).

Weiter veranschaulicht das Kaplan-Meier-Diagramm (Abb. 15) die Häufigkeit rezidivierender Arrhythmien in Abhängigkeit vom H2FPEF-Score über einen Zeitraum von 500 Tagen, ebenfalls zwischen Patienten mit niedrigem (1-5 Punkte) und hohem Score (6-9 Punkte). Die Kurven zeigen, dass Patienten mit einem hohen H2FPEF-Score eine höhere kumulative Rate von atrialen Arrhythmien aufweisen mit 67,1% als Patienten mit einem niedrigen Score mit 24,7% (Chi2 19,09; p<0,001).

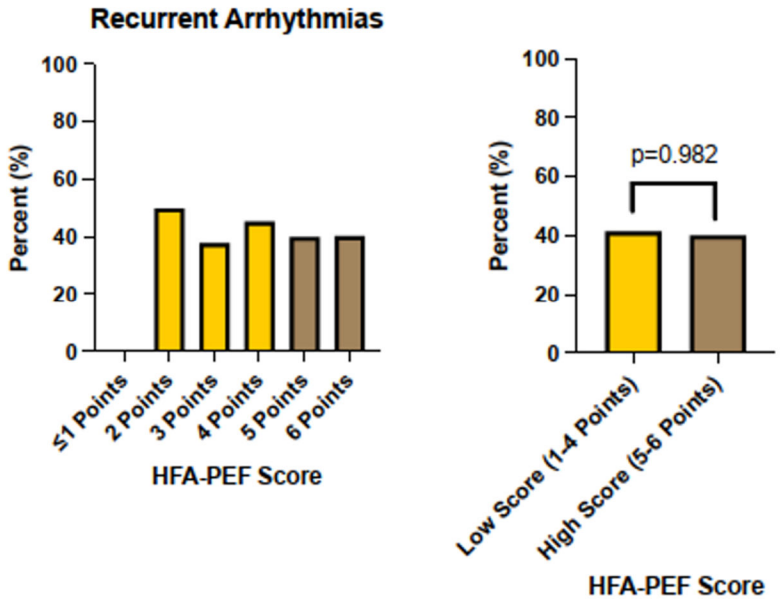


Abb. 16: (a) Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom HFA-PEFF-Score; (b) Verteilung hoher und niedriger Score

Diese Balkendiagramme zeigen die Häufigkeiten rezidivierender Arrhythmien in Abhängigkeit vom HFA-PEFF-Score der Patienten. Abb. 16a links zeigt die Arrhytmierate über alle Score Punkte verteilt, Abb. 16b rechts vergleicht die Arrhythmierate bei niedrigem und hohem HFA-PEFF-Score. In Gelb sind Patienten mit einem niedrigen Score (1-4 Punkte) dargestellt, in Braun Patienten mit hohem Score (5-6 Punkte).

Das Diagramm zeigt die Häufigkeit von wiederkehrenden Arrhythmien in Abhängigkeit vom HFA-PEF-Score. Das Balkendiagramm links (Abb.16a) stellt den prozentualen Anteil der Patienten mit wiederkehrenden Arrhythmien in verschiedenen HFA-PEF-Score-Kategorien (1 bis 6 Punkte) dar. Die Häufigkeit von Arrhythmien liegt verteilt zwischen den Punktzahlen mit anfänglich 0% bei Patienten mit kleiner als einem Punkt, dann bei 50% bei 2 Punkten, 37,9% bei 3 Punkten,45,5% bei 4 Punkten,40,0% bei 5 Punkten und 40,4% bei 6 Punkten.
Das Balkendiagramm rechts (Abb. 16b) vergleicht die Häufigkeit von wiederkehrenden Arrhythmien zwischen Patienten mit einem niedrigen Score (1-4 Punkte) und einem hohen Score (5-6 Punkten). Es zeigt sich kein Unterschied zwischen Patienten mit hohem Score mit 41,6% und niedrigem Score mit 40,3% (p=0,982).

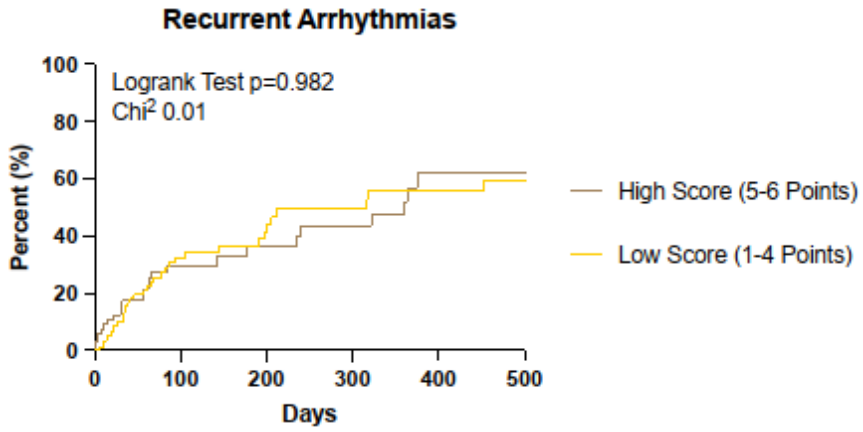


Abb. 17: Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom HFA-PEF Score über 500 Tage

Diese Kaplan-Meier-Kurve zeigt die kumulative Häufigkeit rezidivierender Arrhythmien über 500 Tage, abhängig vom HFA-PEF Score. Patienten wurden in eine Gruppe mit niedrigem Score (1–4 Punkte) und eine Gruppe mit hohem Score (5–6 Punkte) eingeteilt. In Gelb sind Patienten mit einem niedrigen Score dargestellt, in Braun Patienten mit hohem Score.

Abbildung 17 zeigt ein Kaplan-Meier-Diagramm zur kumulativen Inzidenz rezidivierender Arrhythmien über einen Zeitraum von 500 Tagen, differenziert nach dem HFA-PEFF-Score. Patienten mit einem niedrigen Score (1–4 Punkte) und einem hohen Score (5–6 Punkte) weisen dabei keinen Unterschied im Rezidivrisiko auf mit 59,4% und 62,2% nach 500 Tagen ($Chi^2 = 0{,}01$; $p = 0{,}982$).

Zusammenfassend ist ein höherer HFA-PEFF-Score mit keiner erhöhten Rezidivrate der Arrhythmien innerhalb 500 Tage assoziiert.

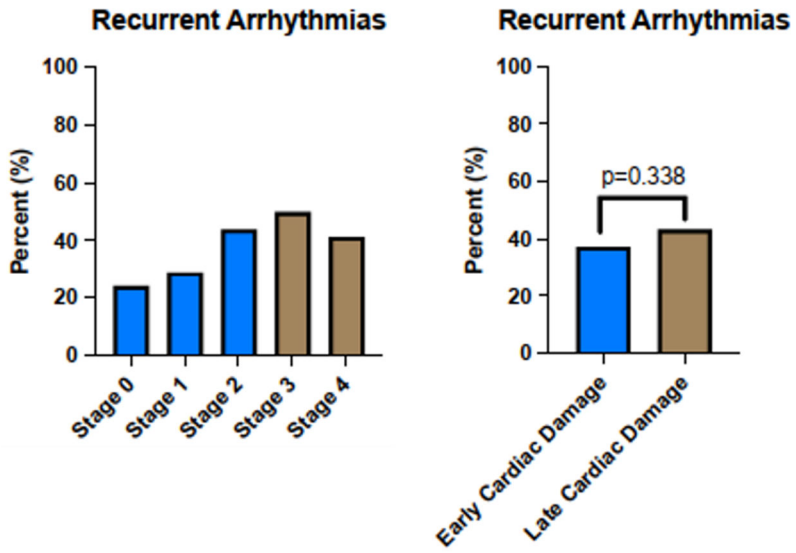


Abb. 18: (a)Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom Cardiac Damage; (b)Verteilung Early Cardiac Damage und Late Cardiac Damage

Die Balkendiagramme zeigen die Häufigkeit rezidivierender Arrhythmien in der Abhängigkeit vom Cardiac Damage. Abb. 18a links zeigt die Rezidivrate in Verbindung mit jedem einzelnem Stadium, Abb. 18b rechts zeigt die Häufigkeit rezidivierender Arrhythmien bei Patienten mit Early Cardiac Damage (blau) und Late Cardiac Damage (braun).

Abbildung 18a+b zeigt die Häufigkeit von wiederkehrenden Arrhythmien in Abhängigkeit vom *Cardiac Damage*. Das Balkendiagramm links (Abb.18a) stellt den prozentualen Anteil der Patienten mit wiederkehrenden atrialer Arrhythmien in Bezug auf die einzelnen *Cardiac Damage* Stadien (Stadium 0-4) dar. Die Rezidivrate steigt von 24,1% bei Stadium 0, über 29,0% bei Stadium 1 und 44,0% bei Stadium 2 auf 50,0% in Stadium 3 und liegt bei Stadium 4 bei 41,5%.
Das Balkendiagramm rechts (18b) veranschaulicht die Häufigkeit rezidivierender Arrhythmien zwischen Patienten mit *Early Cardiac Damage* und *Late Cardiac Damage*. Die Arrhythmierate beträgt in der Gruppe mit *Early Cardiac Damage* 37,5% und in der Gruppe mit *Late Cardiac Damage* 43,6% (p=0,338).

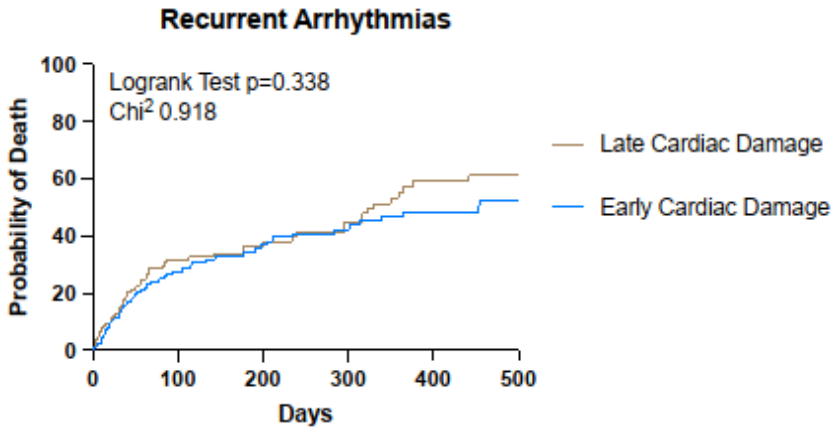


Abb. 19: Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom Stadium des kardialen Schadens über 500 Tage

Diese Kaplan-Meier-Kurve zeigt die kumulative Häufigkeit rezidivierender Arrhythmien über 500 Tage bei Patienten mit Early Cardiac Damage (blau) und Late Cardiac Damage (braun).

Abschließend stellt das Kaplan-Meier-Diagramm (Abb.19) in diesem Zusammenhang die kumulative Häufigkeit rezidivierender Arrhythmien in Abhängigkeit vom Stadium des *Cardiac Damage* über einen Zeitraum von 500 Tagen dar. Die Kurven zeigen, dass die kumulative Inzidenz von Arrhythmien in beiden Gruppen ähnlich verläuft und bis zum Ende des Beobachtungszeitraums 52,3% in der *Early Cardiac Damage* Kohorte und 61,3% in der *Late Cardiac Damage* Kohorte beträgt (p=0,338).

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In dieser Arbeit wurden drei zentrale Hypothesen geprüft, aus denen die Studienziele abgeleitet wurden: Erstens, vermuteten wir eine hohe Prävalenz von HFpEF bei Patienten mit VHF, die sich einer Kardioversion unterziehen. Zweitens, stellten wir die Hypothese auf, dass das Vorliegen von HFpEF mit einem reduzierten Kardioversionserfolg sowie erhöhten Rezidivraten im Follow-up verknüpft ist. Drittens, untersuchten wir, ob das Ausmaß der zugrundeliegenden strukturellen kardialen Veränderungen („*Cardiac Damage*“) in Zusammenhang mit dem kurz- und langfristigen Kardioversionserfolg steht. Die Studienziele umfassten demnach die präzise Erhebung der Prävalenz von diastolischer Dysfunktion und HFpEF bei Patienten nach Kardioversion, die Charakterisierung struktureller kardialer Veränderungen bei HFpEF-Patienten sowie die Analyse der prognostischen Relevanz von HFpEF und *Cardiac Damage* für den akuten Kardioversionserfolg und die Langzeitprognose.

Unsere Untersuchung zeigt, dass ein zunehmender H2FPEF-Score mit einer reduzierten Erfolgswahrscheinlichkeit der Kardioversion korreliert. Konkret sank bei Patienten mit hohen H2FPEF-Scores (6–9 Punkte) die Erfolgsrate auf 84,8 %, während Patienten mit niedrigeren Werten (3–5 Punkte) eine Erfolgswahrscheinlichkeit von 93% aufwiesen (p=0.039). Ähnliche Trends wurden im HFA-PEFF-Score beobachtet, allerdings ohne statistische Signifikanz (p=0,518). Bei Patienten mit hohen HFA-PEFF-Scores (5–6 Punkte) sank die Erfolgswahrscheinlichkeit auf unter 87,4 %, was auf eine mögliche, jedoch weniger ausgeprägte prognostische Rolle des HFA-PEFF-Scores hinweist.
Zusätzlich zeigte die Einteilung der Patienten anhand des *Cardiac Damage* eine Assoziation mit dem Kardioversionserfolg: In frühen Stadien (Stadium 0–2) lag die Erfolgsrate bei 91,4 %, wohingegen sie in den späteren Stadien (Stadium 3–4) auf unter 84,1 % sank (p = 0,0141). Dieser Befund betont die prognostische Relevanz fortgeschrittenen kardialen Schadens bei HFpEF Patienten und seine potenzielle Bedeutung als diagnostisches Instrument.

Langfristig zeigten die Analysen, dass Patienten mit hohen H2FPEF-Scores über den 500-Tage-Follow-up-Zeitraum hinweg eine höhere kumulative Inzidenz für Mortalität und HF-Hospitalisierungen aufwiesen (p=0,0485). Diese Ergebnisse untermauern die Bedeutung des H2FPEF-Scores als Prädiktor für ungünstige Langzeitverläufe. Kaplan-Meier-Analysen zum Rezidivrisiko von VHF ergaben hingegen keine Unterschiede zwischen Patienten in frühen und späten Stadien des *Cardiac Damage* (p-Wert = 0,338), was mögliche Einschränkungen der prädiktiven Kapazität des *Cardiac Damage* Scores für das Rezidivrisiko aufzeigt.
Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass sowohl der Schweregrad von HFpEF – erfasst durch den H2FPEF- und HFA-PEFF-Score – als auch das Ausmaß des *Cardiac Damage*

zentrale prädiktive Faktoren für den Kardioversionserfolg und die Langzeitprognose darstellen. Diese Befunde unterstreichen die Bedeutung einer differenzierten Diagnostik und einer individualisierten Therapieplanung bei Patienten mit VH und HFpEF.

4.2 Prävalenz HFpEF bei Kardioversionspatienten

In unserer Studie fanden wir eine hohe Prävalenz von HFpEF bei Patienten mit VHF, die sich einer ekV unterzogen haben. Basierend auf den Scores H2FPEF und HFA-PEFF zeigte die Mehrheit unserer Kohorte erhöhte Score-Werte, was auf eine Häufung von HFpEF bei dieser Patientengruppe hinweist. Zwei Drittel der Patienten (66%) erreichten beim H2FPEF-Score hohe Werte (≥6 Punkte), was einer Wahrscheinlichkeit HFpEF zu haben von 90% entspricht (86). Ein Drittel der Patienten wies einen niedrigen/intermediären Score (<6 Punkte) auf. Beim HFA-PEFF-Score lag der Anteil der Patienten mit hoher Score-Wahrscheinlichkeit für HFpEF (≥5 Punkte) bei 43,3 %, und 56,6 % wiesen einen niedrigen oder intermediären Score auf. Diese Daten zeigen, dass HFpEF unter VHF-Patienten, die sich einer Kardioversion unterziehen, häufiger ist als in den meisten bisher publizierten Studien mit gemischten Herzinsuffizienzpopulationen (103-108).

Diese Arbeit ist unseres Wissens die erste, die HFpEF-Scores speziell bei VHF-Patienten untersucht, die sich einer eKV unterziehen. Um unsere Ergebnisse dennoch einordnen zu können, werden im Folgenden Studien herangezogen, die ähnliche Kohorten analysiert haben und uns Vergleichswerte zur HFpEF-Prävalenz liefern. Unsere Ergebnisse stimmen teilweise mit den in der Literatur beschriebenen Trends überein.

Die Studie von Kubicius et al. (103) bietet eine Vergleichsgrundlage für die Anwendung der HFA-PEFF- und H2FPEF-Scores zur HFpEF-Diagnostik. Sie untersuchte die diagnostische Aussagekraft dieser Scores bei 80 Patienten mit Verdacht auf HFpEF. Dabei lag die Prävalenz des HFA-PEFF-Scores mit 54 % leicht höher als in unserer Kohorte (43 %), während die Prävalenz eines hohen H2FPEF-Scores mit 5 % sehr unterschiedlich ausfiel. Diese Diskrepanz könnte durch die strengen Ausschlusskriterien der Studie erklärt werden, die Patienten mit akutem VHF sowie mit schwerer systolischer oder diastolischer Dysfunktion ausschlossen und zu einer niedrigen Vorhofflimmer-Prävalenz von nur 7,5 % in der Kohorte führten. Zusätzlich führte die Studie eine Belastungsechokardiographie zur Beurteilung der diastolischen Funktion als ergänzende diagnostische Methode durch, die jedoch nur bei 21 % der Fälle HFpEF bestätigte – eine geringere Prävalenz als die Score-Werte vermuten ließen. Auch wenn der Goldstandard in der HFpEF-Diagnostik in der invasiven hämodynamischen Messung liegt, unterstreichen die Ergebnisse, dass VHF eine wesentliche Rolle bei HFpEF spielen könnte. Die Generalisierbarkeit der Studie ist jedoch aufgrund der spezifischen Ausschlusskriterien und der geringen Kohortengröße eingeschränkt, auch wenn sie weitere Hinweise zur Bedeutung von VHF bei HFpEF liefert.

In der Studie von Hwang et al. (104) wurden insgesamt 1105 Patienten in drei tertiären Zentren untersucht, wobei die HFpEF-Prävalenz mithilfe des H2FPEF-Scores bestimmt wurde. Die Verteilung der Scores zeigte, dass 28,1 % der Patienten einen hohen Score aufwiesen, 27,2 % einen intermediären Score (4–5 Punkte) und 44,7 % einen niedrigen Score (0–3 Punkte) bei einer Gesamtprävalenz von VHF in dieser Kohorte bei 32,9 %. Die Patienten hatten im Median ein höheres Alter (77 Jahre) und wurden auf Basis von Symptomen und Zeichen der Herzinsuffizienz sowie struktureller Herzerkrankung in die Studie eingeschlossen, während ein akutes Koronarsyndrom und eine LVEF unter 50 % als Ausschlusskriterien galten. Die erneut weitaus niedrigere VHF-Prävalenz und der

Ausschluss von Patienten mit LV unter 50% könnten dazu beigetragen haben, dass in unserer Kohorte eine höhere Rate an HFpEF-Patienten mit hohen Scores beobachtet wurde.

In der retrospektiven Studie von Jin et al. (105) wurden 497 HFpEF-Patienten untersucht, wobei 20 % der Patienten einen hohen H2FPEF-Score (7–9 Punkte) aufwiesen, während der Rest intermediäre oder niedrige Scores hatte – bei einer hohen Prävalenz von VHF mit 54,5 % der gesamten Kohorte. Die Definition der High-Score-Gruppe ab 7 Punkten unterscheidet sich jedoch von unserer Studie, in der ein hoher Score bereits ab 6 Punkten beginnt. Die Autoren von Jin et al. begründeten ihren Cutoff damit, dass bei Verwendung eines BMI-Grenzwerts von ≥ 25 kg/m² (anstelle von ≥ 30 kg/m² wie ursprünglich im Score vorgesehen) der prädiktive Wert des Scores für HF-bezogene Ereignisse bei 6,5 Punkten am höchsten lag und ihre Kohorte aus stabilen ambulanten Patienten mit tendenziell milderen Symptomen bestand.
Die Vergleichbarkeit mit unserer Studie ist zudem durch die ethnische Zusammensetzung der Jin-Kohorte eingeschränkt, da es sich um eine rein chinesische Population handelt, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf andere Patientengruppen limitiert.
Somit ließe sich die niedrigere Prävalenz von Patienten mit hohem H2FPEF -Score in der Studie von Jin et al. sowohl auf die Unterschiede in der Patientenpopulation als auch den geringeren Cutoff zurückführen.

In der multizentrischen Fall-Kontroll-Studie von Reddy et al. (106) mit einer Kohorte von 736 Patienten lag die Prävalenz von VHF zwischen 4 % und 25 %. Einen hohen H2FPEF-Score (≥6 Punkte) wiesen 30 % der Patienten auf, 37 % einen hohen HFA-PEFF-Score. Als Kontrollmessung wurde HFpEF in dieser Studie per Herzkatheter durch einen erhöhten PCWP (≥15 mmHg in Ruhe oder ≥25 mmHg unter Belastung) diagnostiziert, wobei 76 % der insgesamt 736 Patienten (n=563, Durchschnittsalter 69 Jahre, 59 % Frauen) als HFpEF-Patienten identifiziert wurden. Bei den Prävalenzdaten zeigt sich, dass der HFA-PEFF-Score in unserer Kohorte vergleichbare Ergebnisse zu denen in der Studie von Reddy et al. (37 % vs. 43,3 % aktuelle Studie) aufweist, mit einer etwas erhöhten Prävalenz in unserer Untersuchung. Beim H2FPEF-Score werden jedoch mehr als doppelt so vielen Patienten in die High-Score-Gruppe (66 %) zugeordnet als in der Studie von Reddy et al. Dies könnte zum einen auf die Berechnungsweise des H2FPEF-Scores zurückzuführen sein, da das Vorliegen von VHF allein bereits mit drei Punkten gewertet wird, was bei hohen VHF-Prävalenz zu erhöhten Gesamtwerten führen kann. Zum anderen deutet dies darauf hin, dass HFpEF bei VHF-Patienten möglicherweise häufiger auftritt, was mit der leicht erhöhten HFpEF-Prävalenz gemäß HFA-PEFF-Score in unserer Population übereinstimmt.

Die Studie von Barandiaran Aizpurua et al. (107) validierte den HFA-PEFF-Score in zwei HFpEF-Kohorten: der niederländischen Maastricht-Kohorte (n=228) und der Northwestern (Chicago)-Kohorte (n=459). In der Maastricht-Kohorte wurden vorab 84 % der Patienten mittels kohortenspezifischer Kriterien als HFpEF-Patienten klassifiziert, während 42 Patienten als nicht-HFpEF galten. Die kohortenspezifischen Einschlusskriterien zur HFpEF-Diagnose unterschieden sich zwischen den beiden Studienzentren. In der Maastricht-Kohorte erfolgte die Klassifikation anhand einer umfassenden Diagnostik, die HF-Symptome, eine LVEF ≥ 50 %, strukturelle kardiale Veränderungen wie erhöhtes LA-Volumen oder linksventrikuläre Masse sowie diastolische Funktionsparameter und erhöhte NT-proBNP-Werte umfasste. Auf dieser Grundlage wurden 84 % der Patienten vorab als HFpEF klassifiziert, wobei die Diagnose im Konsens durch mindestens zwei HF-Experten bestätigt wurde. In der Northwestern-Kohorte wurde die HFpEF-Diagnose klinisch durch Kardiologen mit HFpEF-Expertise gestellt. Hierfür waren HF-Symptome und eine LVEF

≥ 50 % Voraussetzung, ergänzt durch den Nachweis signifikanter diastolischer Dysfunktion (Grad 2 oder 3) in der Echokardiographie, erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrücke in invasiver Hämodynamik oder BNP-Werte > 100 pg/ml. Diese spezifischen Kriterien führten zur Einteilung der Patienten in HFpEF- und non-HFpEF-Gruppen. In beiden Kohorten zeigte der HFA-PEFF-Score eine hohe Prävalenz von HFpEF mit hohen Score-Werten (53–65 %), obwohl die VHF-Prävalenz geringer war als in unserer Kohorte (58 % in Maastricht und 35 % in Chicago). Die Ergebnisse der Studie bestätigen eine insgesamt hohe HFpEF-Prävalenz, insbesondere in Kombination mit einer erhöhten Prävalenz von Vorhofflimmern – ein Befund, der sich auch in unserer Kohorte widerspiegelt. Die Unterschiede zur Barandiaran Aizpurua-Studie lassen sich größtenteils auf die aufgelisteten kohortenspezifische Einschlusskriterien zurückführen, die eine Vergleichbarkeit zwar einschränken, aber zugleich die Bedeutung einer gezielten Auswahlkriterien für die HFpEF-Prävalenz hervorheben.

Die multizentrische, prospektive Beobachtungsstudie von Bonelli et al. (108) untersuchte die diagnostische Genauigkeit der H2FPEF- und HFA-PEFF-Scores bei 135 Patienten mit diagnostiziertem VHF, die sich einer VHF-Ablation unterzogen. In der Bonelli-Kohorte hatten 36,3 % der Patienten einen hohen H2FPEF-Score (6–9 Punkte), während 63,7 % im niedrigen oder intermediären Bereich (0–5 Punkte) lagen. Für den HFA-PEFF-Score zeigten 27,4 % hohe Werte (5–6 Punkte), während 67,4 % einen niedrigen oder intermediären Score (0–4 Punkte) aufwiesen. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung wiesen 40,7 % der Patienten VHF auf. Die Kohorte ist mit unserer Population insofern vergleichbar, als dass sie ebenfalls Patienten mit diagnostiziertem VHF untersuchte und ähnliche Ausschlusskriterien anwendete, wie z. B. eine LVEF <40 %. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal liegt darin, dass in der Bonelli-Kohorte das VHF bei der Datenerhebung nicht aktiv vorliegen musste, was sich in einer niedrigeren VHF-Prävalenz zum Erhebungszeitpunkt (40,7 %) widerspiegelt. In der Diskussion zeigt sich, dass diese Kohorte im Vergleich zu anderen Studien der vorgestellten Literatur unserer Population am ähnlichsten ist. Die Übereinstimmung in den LVEF-Ausschlusskriterien (<40 %) sowie die Fokussierung auf Patienten mit VHF verbessern die Vergleichbarkeit. Dennoch könnten die niedrigere H2FPEF-Score-Prävalenz und die geringere VHF-Rate bei der Datenerhebung in der Bonelli-Studie auf Unterschiede in der VHF-Prävalenz bei Studieneinschluss zurückzuführen sein. Ein ähnlicher Trend zeigt sich dennoch im Hinblick auf die HFA-PEFF-Score-Verteilung, was auf eine weitgehend vergleichbare Diagnostik hinweist. Insgesamt unterstützt die Bonelli-Studie unsere Ergebnisse und zeigt ähnliche Tendenzen bei den HFpEF-Prävalenzen, insbesondere im HFA-PEFF-Score, wobei Unterschiede bei den H2FPEF-Scores möglicherweise durch die niedrigere aktive VHF-Prävalenz bedingt sind.

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass die HFpEF-Prävalenz bei VHF-Patienten (bemessen an den HFpEF Scores), die sich einer Kardioversion unterziehen, höher ist als in den meisten vergleichbaren Studien, insbesondere in Kohorten mit gemischten Herzinsuffizienzpopulationen. Im Vergleich zu den untersuchten Studien bestätigen vor allem die Ergebnisse von Bonelli et al. eine ähnliche Prävalenzverteilung bei den HFpEF-Scores, insbesondere im HFA-PEFF-Score. Die Unterschiede zu anderen Studien lassen sich häufig durch unterschiedliche Einschlusskriterien, die Anwendung zusätzlicher diagnostischer Verfahren oder abweichende Definitionen für High-Score-Gruppen erklären. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass HFpEF bei VHF-Patienten häufig ist und spezifische diagnostische Kriterien eine gezieltere Identifikation dieser Patientengruppe ermöglichen können.

4.3 Prävalenz von Cardiac Damage bei Kardioversionspatienten

Unsere Ergebnisse zeigen, dass Patienten mit VHF, die sich einer ekV unterziehen, häufig einen fortgeschrittenen *Cardiac Damage* aufweisen. In die fortgeschrittenen Stadien 3 und 4 (*Late Cardiac Damage*) wurden 50,2% der Patienten eingeordnet, während 49,8% in den früheren Stadien 1 und 2 klassifiziert wurden. Der *Cardiac Damage* nimmt dabei von Stadium 1 bis 4 kontinuierlich zu.

Nach unserem Wissen ist dies die erste Untersuchung, die *Cardiac Damage* bei einer Kohorte von ekV-Patienten analysiert. In der bisherigen Literatur zu *Cardiac Damage* wurden überwiegend Patienten mit Mitral- und Trikuspidalerkrankungen oder Aortenklappenerkrankungen untersucht, die sich einer TAVI oder anderen Formen der Aortenklappenintervention unterzogen(109-111). Im Gegensatz zu bisherigen Studien, die VHF als Kriterium für Stadium 2 verwendeten, haben wir aufgrund der 100%igen Prävalenz in unserer Kohorte VHF aus der Klassifikation entfernt. Stattdessen haben wir Stadium 4 an die spezifische Belastung der VHF/HFpEF-Kohorte angepasst und zusätzliche Kriterien wie biatriale Dilatation (RAVI >33 ml/m² für Frauen und >39 ml/m² für Männer) sowie schwere RV-Schäden (TAPSE <18 mm oder FAC <35 %) integriert. Durch diese Modifikationen haben wir versucht, ein präziseres Bild der kardialen Belastung in unserer Patientengruppe zu zeichnen und die spezifischen Herausforderungen der HFpEF-Kohorte adäquat abzubilden.

Die folgende Analyse der Literatur zeigt, dass die Verteilung des *Cardiac Damage* in anderen Studien an Aortenklappenpatienten teilweise von unseren Ergebnissen abweicht, insbesondere in Bezug auf die Prävalenz fortgeschrittener Stadien(109-113). Die Studien lassen sich in zwei Gruppen unterteilen: Studien mit einer niedrigeren und einer höheren Prävalenz von *Late Cardiac Damage* (Stadium 3-4)(101, 114). Diese Einteilung verdeutlicht, dass die Unterschiede in der Verteilung vor allem auf die steigende Krankheitslast der Kohorten zurückzuführen sind. Während die Studien mit einer niedrigeren Prävalenz des *Late Cardiac Damage* oft asymptomatische oder weniger stark beeinträchtigte Patientenpopulationen einschlossen, handelte es sich in den Studien mit höherer Prävalenz zunehmend um symptomatische Patienten, die sich einer TAVI unterzogen und häufig schwerwiegendere kardiovaskuläre Vorbelastungen aufwiesen. Diese Unterschiede in der Krankheitslast erklären teils die geringere Prävalenz von *Late Cardiac Damage* in der ersten Gruppe.

In der Studie von Silva et al. (109), die Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz (AI) untersuchte, lag die Verteilung bei 15,3 % in den fortgeschrittenen Stadien (Stadium 3+4). Tastet et al. (110) analysierten asymptomatische Patienten mit moderater AS und fanden eine ähnliche Verteilung mit 14 % in den fortgeschrittenen Stadien. Auch in den Arbeiten von Vollema et al. (112), Maeder et al. (111) und Fukui et al. (113), die symptomatische Patienten vor TAVI einschlossen, lagen die Raten für Stadium 3+4 bei 19–27 %.
Eine höhere Prävalenz fortgeschrittener Stadien wurde in Studien mit stärker symptomatischen Kohorten beobachtet. Schewel et al. (101) berichteten bei 1400 AS-Patienten von 33,1 % in den Stadien 3+4, Nakase et al. (114) zeigten je nach Subgruppe sogar 50–73 %.

Die Analyse der Vergleichsstudien zeigt, dass die Mehrheit der Studien an Aortenklappenpatienten eine niedrigere Prävalenz von *Late Cardiac Damage* aufwies. Die wenigen Studien, die eine ähnliche Prävalenz fortgeschrittener Stadien aufzeigten, stützen unsere Beobachtungen und unterstreichen, dass die Schwere des kardialen Schadens in unserer spezifischen Kohorte von VHF-Patienten ausgeprägter ist. Durch unsere Anpassungen der Staging-Kriterien, wie die Einführung der biatrialen Dilatation und strukturellen Veränderungen des RV als spezifische Kriterien für Stadium 4, konnten wir ein präziseres Bild der kardialen Belastung in unserer Patientenpopulation zeichnen. Insgesamt bestätigen unsere Ergebnisse, dass Patienten mit VHF und HFpEF, die sich einer elektrischen Kardioversion unterziehen, eine höhere Prävalenz an *Late Cardiac Damage* aufweisen als andere untersuchte Populationen. Dies verdeutlicht den Bedarf an gezielten diagnostischen Kriterien und spezifischen therapeutischen Strategien für diese Patientengruppe.

4.4 Prävalenz und Kardioversionserfolg von Cardiac Damage bei HFpEF

Unsere Auswertung zeigt, dass der initiale Kardioversionserfolg bei Patienten mit *Early Cardiac Damage* (Stadium 0–2) höher ist als bei Patienten mit *Late Cardiac Damage* (Stadium 3–4), mit Erfolgsraten bei 91,4% im Vergleich zu 84,1% in den fortgeschrittenen Stadien ($p = 0{,}0141$). Im langfristigen Verlauf ergab sich jedoch kein Unterschied in der Rezidivrate zwischen *Early* und *Late Cardiac Damage* Stadien: Die kumulative Inzidenz von atrialen Arrhythmien lag in beiden Gruppen nach 500 Tagen bei 60 %.

Zusätzlich zeigen unsere Ergebnisse eine hohe Prävalenz von *Late Cardiac Damage* bei HFpEF-Patienten, die sich einer ekV unterzogen haben. In unserer Patientenkohorte erreichten mehr als die Hälfte der mittels H2FPEF-Scores sicher diagnostizierten HFpEF-Patienten (52,4 % von 181) ein fortgeschrittenes Stadium (Stadium s 3 oder 4), wobei 40,3% in Stadium 4 fielen. Ebenso weisen fast zwei Drittel der HFpEF-Patienten, die eindeutig durch den HFA-PEFF-Score diagnostiziert wurden (64,7 % von 85), *Late Cardiac Damage* auf, wobei auch hier der Großteil Stadium 4 zugeordnet wurde mit 52,9%. Die hohe Prävalenz des *Late Cardiac Damage* in dieser Kohorte unterstreicht die besondere Bedeutung dieser Patientengruppe.

Unseres Wissens ist dies die erste Untersuchung, die den *Cardiac Damage* bei einer VHF-Kohorte mit diagnostizierter HFpEF analysiert. Der niedrigere Kardioversionserfolg sowie die hohe Prävalenz des *Late Cardiac Damage* bei HFpEF-Patienten könnten jedoch durch Merkmale dieser spezifischen Patientengruppe erklärt werden, wie sie in der existierenden Literatur zur Phänotypisierung von HFpEF-Patienten beschrieben sind. Weitere Studien weisen darauf hin, dass HFpEF-Patienten häufig strukturelle und funktionelle Veränderungen aufweisen, darunter postkapilläre pulmonale Hypertonie und rechtsventrikuläres Remodelling, die für spätere Stadien des *Cardiac Damage* charakteristisch sind (21, 32, 115). Diese Erkenntnisse stützen unsere Beobachtung, dass HFpEF-Patienten mit VHF, insbesondere bei *Late Cardiac Damage*, eine spezifische Risikogruppe darstellen.

So weisen Redfield und Borlaug (21) darauf hin, dass HFpEF-Patienten häufig postkapilläre pulmonale Hypertonie und rechtsventrikuläres Remodelling entwickeln. Diese sind Charakteristika des Stadiums 3 und 4 und somit eines *Late Cardiac Damage*. Diese

Veränderungen treten jedoch nicht bei allen HFpEF-Patienten auf, was auf die Heterogenität der Erkrankung hinweist und unsere hohe Prävalenz in der spezifischen Kohorte von Kardioversionspatienten hervorhebt.

Zudem zeigen Studien wie die von Zakeri et al. (32) und Forsyth et al. (115), dass HFpEF-Patienten eine erhöhte Prävalenz an chronischen Lungenerkrankungen wie COPD aufweisen. Zakeri et al. berichtet, dass 18–20 % der HFpEF-Patienten eine COPD haben, und Forsyth et al- findet einen Anteil von 32 %. Das Vorhandensein von COPD und pulmonale Komorbiditäten könnten teilweise den erhöhten Anteil an Patienten mit *Late Cardiac Damage* in unserer Kohorte erklären.
Die Basisdaten der Patienten mit hohen Werten in beiden HFpEF-Scores weisen zudem auf eine mögliche Verbindung zu den fortgeschrittenen Stadien des *Cardiac Damage* hin und könnten somit die hohe Prävalenz und niedrigen Kardioversionserfolg des fortgeschrittenen Schadens erklären.
In der High-Score-Kohorte des H2FPEF-Scores (≥6 Punkte) sind 32,6 % der Patienten im NYHA-Stadium III und 6,1 % im Stadium IV. Zudem sind 18,8 % der Patienten kardial dekompensiert, und 15,5 % haben eine diagnostizierte COPD.
Echokardiographisch zeigen 43,4 % dieser Patienten mindestens eine TI zweiten Grades, die für die Einstufung in Stadium 3 relevant ist.

In der High-Score-Kohorte des HFA-PEFF-Scores (≥5 Punkte) ist die Belastung durch NYHA-Stadium und kardiale Dekompensation stärker ausgeprägt: 42,4 % der Patienten sind im NYHA-Stadium III, 8,2 % im Stadium IV, und 27,1 % waren bei Aufnahme kardial dekompensiert. Auch hier weisen 15,3 % der Patienten COPD auf, und 36 % zeigen eine TI zweiten Grades. Diese Patientencharakteristika und Komorbiditäten könnten den niedrigeren akuten Kardioversionserfolg und die hohe Prävalenz des *Late Cardiac Damage* in unserer Kohorte teilweise erklären, da diese Population eine höhere Belastung und strukturelle Veränderungen aufweist, die für HFpEF-Patienten typisch sind.
Die echokardiographischen Unterschiede zwischen Patienten mit *Early* und *Late Cardiac Damage* unterstreichen die strukturellen und funktionellen Veränderungen, die in fortgeschrittenen Stadien auftreten.

Patienten mit *Late Cardiac Damage* zeigten eine stärkere atriale Dilatation, sichtbar durch erhöhtes LA-Volumen mit 81 (63-98) ml im Vergleich zu Patienten mit *Early Cardiac Damage* mit 67 (52-87) ml (p=0,0004). Das RA-Volumen war ebenfalls erhöht mit 66 (54-86) ml im Vergleich zu 42 (33-57) ml (p<0,0001). Zudem zeigen Patienten in Stadium 3 und 4 eine höhere Prävalenz von TI höheren Grades (TI≥ 2) mit 41,3% im Vergleich zu 2,7% in Stadium 0-2 (p<0,0001). Auch einen erhöhten SPAP findet man bei Patienten in Stadium 3 und 4 mit 37 (30-46) mmHg im Vergleich zu 29 (21-40) mmHg bei Patienten in Stadium 0-2 (p=0,0054). Diese Parameter sind Indikatoren für eine erhöhte pulmonale Druckbelastung und Rechtsherzbelastung, die in späteren Stadien von HFpEF häufig auftreten, und bestätigen die hohe Belastung der rechtsseitigen Herzstrukturen bei *Late Cardiac Damage*.

Unsere Untersuchung zeigt, dass HFpEF-Patienten mit VHF, die sich einer eKV unterziehen, eine besonders hohe Prävalenz an *Late Cardiac Damage* aufweisen. Der initiale Kardioversionserfolg ist bei Patienten mit *Early Cardiac Damage* höher, aber die langfristige Rhythmuserhaltung wird davon nicht beeinflusst. Die hohe Prävalenz des *Late Cardiac Damage* in dieser spezifischen Kohorte könnte durch Komorbiditäten wie COPD, häufige kardiale Dekompensationen und eine verstärkte Belastung der rechtsseitigen Herzstrukturen, einschließlich TI und atrialer Dilatation, erklärt werden. Die Kombination

aus strukturellen und funktionellen Veränderungen, den besonderen Merkmalen der Kardioversionskohorte sowie einem möglichen Selektionsbias unterstreicht die Relevanz des *Cardiac Damage* als potenzielles Instrument für das Management und die Nachsorge von HFpEF-Patienten nach eKV.

4.5 HFpEF und Kardioversionserfolg

Unsere Ergebnisse zeigen, dass der H2FPEF-Score sowohl mit einem reduzierten initialen Kardioversionserfolg als auch mit einer erhöhten Rezidivrate von Arrhythmien assoziiert ist: Patienten mit niedrigem Score erreichten eine Erfolgsrate von 93%, während sie bei hohen Scores auf 84,8% sank ($p = 0,039$). Langfristig lag die Rezidivrate bei niedrigen Scores bei 15,9% und stieg bei hohen Scorewert auf 50,9% ($p < 0,001$). Im Gegensatz dazu zeigte der HFA-PEFF-Score weder im initialen Erfolg (86,6% bei hohen Scores; 89,8% bei niedrigen/intermediären Scores, $p = 0,518$) noch in der langfristigen Rezidivrate (41,6% bei hohen Scores; 40,3% bei niedrigen/intermediären Scores, $p=0,982$) eine Assoziation. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der H2FPEF-Score möglicherweise eine höhere prognostische Aussagekraft für den Kardioversionserfolg bei HFpEF-Patienten bietet.

Die Literatur beschreibt eine initiale Erfolgsrate bei eKv von 70–99 %(83, 116-118), was durch unsere Kohorte mit einer Erfolgsrate von 85,9 % (86,9 % in der H2FPEF-Gruppe, 86,2% in der HFA-PEFF-Gruppe) bestätigt wird. Langfristig entwickeln laut ESC-Leitlinien bis zu 30 % der Patienten innerhalb eines Monats und bis zu 80 % innerhalb eines Jahres ein Rezidiv (119), während in unserer Kohorte die Rezidivrate abhängig vom Score und klinischem Risikoprofil variierte. Bisher fehlen nach unserem Kenntnisstand spezifische Daten zum Einfluss von HFpEF auf den Kardioversionserfolg. Die ESC-Leitlinien 2020 zum VHF (119) benennen jedoch prädiktive Faktoren wie höheres Alter, weibliches Geschlecht, frühere Kardioversionen, COPD, renale Dysfunktion, strukturelle Herzerkrankungen, größere LAVI und HI als Prädiktoren für Rezidive nach Kardioversion. Diese Leitlinien stützen sich auf eine variable Evidenzlage, wie die umfassende Übersicht von Ecker et al. (120) zeigt, die auf fehlenden Konsens in der Literatur zu einzelnen Prädiktoren hinweist. Unterschiedliche Studien zeigen widersprüchliche Ergebnisse für Faktoren wie Alter und Geschlecht, was die Risikobewertung bei HFpEF-Patienten erschwert. Im Folgenden werden die zentralen Prädiktoren für den initialen und langfristigen Erfolg der Kardioversion besprochen, wobei der Fokus auf Faktoren liegt, die im Kontext von HFpEF und der Score Berechnung von Bedeutung sind.

Zum einen wird eine vergrößerte LA- Struktur in der Literatur als bedeutender Prädiktor für das Rezidiv von VHF nach Kardioversion betrachtet (80, 121-124). Studien zeigen konsistent, dass ein vergrößerter LA-Durchmesser sowie ein erhöhter LAVI das Risiko eines Rezidivs nach eKV bedeutsam steigern.
Beispielsweise berichten Brodsky et al. (80), dass ein LA-Durchmesser von über 4,5 cm mit einer höheren Rückfallrate an atrialen Arrhythmien verbunden ist, während Toso et al. (124) zeigten, dass ein LAVI über 34 mL/m² das Rezidivrisiko erhöht. In unserer Kohorte spiegelt sich dieser Zusammenhang ebenfalls wider: Patienten in der High-Score-Kategorie (sowohl H2FPEF als auch HFA-PEFF) weisen größere LA-Volumina auf als Patienten in der Low-Score-Gruppe. Im H2FPEF-Score wird die linksatriale Größe indirekt über die Füllungsdruckkomponente (Punkt für F) erfasst, während der HFA-PEFF-Score den LAVI als eigenständigen diagnostischen Parameter einschließt. Unsere Ergebnisse zeigen, dass der H2FPEF-Score bei Patienten mit vergrößerter LA-Struktur sowohl mit einer niedrigeren initialen Kardioversionserfolgsrate (84,8%% vs. 93% bei niedrigen Scores) als auch mit

einer erhöhten Rezidivrate (50,93 % vs. 15,91% bei niedrigen Scores, $p < 0,001$) assoziiert ist. Im Gegensatz dazu zeigte sich beim HFA-PEFF-Score weder eine Assoziation zur initialen Kardioversionserfolgsrate (86,6% vs 89,9% p=0,518) noch zur langfristigen Rezidivrate (41,58% vs. 40,28%; p = 0,982). Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass ein vergrößerter linker Vorhof, wie er bei HFpEF-Patienten durch erhöhte Füllungsdrücke und diastolische Dysfunktion oft entsteht, möglicherweise sowohl den initialen Kardioversionserfolg als auch das langfristige Rezidivrisiko negativ beeinflusst. Dies unterstreicht die Relevanz des linksatrialen Remodelings als prädiktiven Faktor für das Management und die Therapieplanung bei HFpEF-Patienten.

Auch ein hoher BMI wird in der Literatur als wichtiger Prädiktor für den Erfolg der eKV angesehen. Studien zeigen, dass ein erhöhter BMI die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass mehrere Kardioversionsversuche notwendig sind, um den Sinusrhythmus wiederherzustellen(125, 126). Darrat et al. und Leung et al. (125) fanden heraus, dass ein hoher BMI sowohl in univariaten als auch in multivariaten Analysen als einziger klinischer Prädiktor für die Notwendigkeit mehrerer Kardioversionsversuche identifiziert wurde. Ein BMI von ≥40 kg/m² war dabei mit einem 4,9-fach erhöhten Risiko für mehr als einen Kardioversionsversuch assoziiert. Die ENSURE-AF-Studie (126) fand ebenfalls einen Zusammenhang zwischen hohem BMI und einem niedrigeren Kardioversionserfolg, wobei ein hoher BMI als unabhängiger Prädiktor für einen Misserfolg identifiziert wurde ($p < 0.05$).
In unserer Kohorte wurde der BMI im H2FPEF-Score als Prädiktor berücksichtigt, wobei Patienten mit einem BMI über 30 kg/m² zwei zusätzliche Punkte erhielten. Die Medianwerte für den BMI in unserer H2FPEF-Kohorte zeigen, dass Patienten mit einem hohen Score höheren BMI hatten, 27,8 (24,7-32,6) kg/m2 im Vergleich zu jenen mit niedrigem Score 24,9 (22,5-26,8) kg/m2. Beim HFA-PEFF-Score hingegen wurde der BMI nicht als Kriterium aufgenommen und in unserer Analyse zeigten die BMI-Werte der niedrigen und hohen Score-Gruppen keine Unterschiede (Hoher Score: 26,0 (23,4-31,9) kg/m2, Niedriger Score 26,5 (24,2-30,3) kg/m2; p=0,7794). Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass ein hoher BMI bei HFpEF-Patienten eine wichtige Rolle für den Kardioversionserfolg spielen könnte und dass der H2FPEF-Score durch die Einbeziehung des BMI potenziell eine stärkere Aussagekraft für den Kardioversionserfolg bietet, während der HFA-PEFF-Score, der den BMI nicht berücksichtigt, in unserer Analyse keine Unterschiede im Kardioversionserfolg aufwies.

Des Weiteren wird die arterielle Hypertonie in der Literatur als potenzieller Prädiktor für einen reduzierten Kardioversionsergebniserfolg diskutiert (81, 127). Berry et al. (127) identifizierten Hypertonie als unabhängigen Risikofaktor für den Misserfolg der Kardioversion. (OR 1,73; 95% CI 1,22–1,91; p=0,015) und vermuteten, dass die durch Hypertonie induzierte linksventrikuläre Hypertrophie und die damit verbundene atriale Belastung die Erfolgschancen beeinträchtigen könnten. Tabery et al. (81) bestätigten diese Ergebnisse und zeigten, dass Patienten mit hypertensiver Herzerkrankung niedrigere initiale Erfolgsraten aufwiesen, möglicherweise aufgrund der strukturellen Belastungen des Herzens.
In unserer Kohorte war die Prävalenz von Hypertonie in der H2FPEF-Gruppe bei hohen Scores erhöht (87,3 % vs. 46,2 %; p<0,0001), während die HFA-PEFF-Gruppe zwischen hohen und niedrigen Scores nur geringe Unterschiede aufwies (74,1 % vs. 68,5 %; p=0,4298). Diese Diskrepanz könnte erklären, warum der H2FPEF-Score besser mit einem niedrigeren Kardioversionserfolg korreliert, da Hypertonie hier durch den Einsatz von ≥ 2 Antihypertensiva spezifisch erfasst wird.

Vorangegangene Kardioversionen werden ebenfalls in der Literatur als Risikofaktor für das Wiederauftreten von VHF nach erneuter eKV genannt(124, 128). Die ESC-Leitlinien zur Behandlung von VHF (128) betonen, dass eine vorangegangene eKV das Risiko für ein Rezidiv erhöhen kann. Eine multivariate Analyse von Toso et al. (124) bestätigte diesen Zusammenhang und zeigte, dass eine vorherige Kardioversion das Langzeitrisiko für ein Rezidiv erhöht (HR 1,55; 95% CI 1,22–1,97; $p < 0,001$). Dies könnte auf eine erhöhte elektrische Instabilität und strukturelle Veränderungen im Herzgewebe durch wiederholte Kardioversionsversuche zurückzuführen sein. In unserer Kohorte hatten 32 % der Patienten mit hohem H2FPEF-Score und 29 % der Patienten mit niedrigem Score bereits eine frühere Kardioversion (p=0,6797). In der HFA-PEFF-Gruppe lag die Prävalenz bei 37,6 % in der Gruppe mit hohem Score und 26,1 % in der Gruppe mit niedrigem Score (p=0,0896). Während im H2FPEF-Score die Unterschiede im akuten und langfristigen Kardioversionserfolg niedriger waren, zeigte der HFA-PEFF-Score keine Korrelation mit dem Kardioversionserfolg. Dies deutet darauf hin, dass vorherige Kardioversionen in unserer Kohorte möglicherweise keinen entscheidenden Einfluss auf den Kardioversionserfolg im Rahmen des H2FPEF-Scores hatten, während der Einfluss beim HFA-PEFF-Score weniger ausgeprägt war. Zusammengefasst legen diese Befunde nahe, dass frühere Kardioversionen ein potenzieller Risikofaktor für Rezidive sein könnten, auch wenn in unserer Kohorte der Einfluss nicht in beiden Scores gleichermaßen deutlich wurde.

Das Alter des Patienten könnte insbesondere für die langfristige Rhythmuserhaltung nach Kardioversion eine Rolle spielen. Die europäischen Guidelines für VHF(128) sowie verschiedene Studien deuten darauf hin, dass höheres Alter oft keinen Einfluss auf den initialen Erfolg der Kardioversion hat, jedoch mit einer erhöhten Rezidivrate assoziiert ist. Houghton et al.(122) und Alt et al. (121)stellten fest, dass Patienten über 70 Jahre ein höheres Risiko für VHF-Rezidve haben, möglicherweise bedingt durch altersbedingte Veränderungen wie zunehmende atriale Fibrose und reduzierte atriale Compliance. Pisters et al. (129) bestätigten diese Befunde und stellten in der Euro Heart Survey fest, dass ältere Patienten seltener den Sinusrhythmus nach einem Jahr beibehalten. Diese Erkenntnisse deuten darauf hin, dass der Rhythmuserfolg ab etwa 65 Jahren tendenziell abnimmt, was besonders relevant für HFpEF-Patienten ist, da diese Erkrankung häufiger bei älteren Menschen auftritt.
In unserer Kohorte wurde das Alter im H2FPEF-Score berücksichtigt, wobei Patienten über 60 Jahren einen Punkt im Score erhielten. Patienten mit hohem Score waren im Median 3 Jahre älter als Patienten mit einem niedrigen Score Wert (76 (68-81) Jahre, 73 (65-79) Jahre; p=0,0085). Auch Patienten mit hohem HFA-PEFF-Score waren älter als Patienten mit niedrigem Score mit im Median 5 Jahren (78 (73-81) Jahre; 73 (66-79) Jahre; p=0,0005). Allerdings berücksichtigte der HFA-PEFF-Score das Alter nicht explizit mit einem weiteren Score Wert.
Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Alter für den Kardioversionserfolg und die Langzeitergebnisse bei HFpEF-Patienten wichtig sein könnte, insbesondere wenn es, wie im H2FPEF-Score, explizit als Kriterium integriert ist. Dies unterstreicht die Bedeutung, altersspezifische Faktoren bei der Therapieplanung für ältere HFpEF-Patienten zu berücksichtigen.

Die Dauer des VHFs vor der Kardioversion wird in zahlreichenden Studien als wesentlicher Prädiktor für den Behandlungserfolg diskutiert (80, 120, 122-124, 130-132). Frühere Arbeiten, wie die von Brodsky et al. (80) und Van Gelder et al. (130), legen nahe, dass eine kürzere Arrhythmiedauer mit einer höheren direkten Erfolgsrate assoziiert ist. Dieser

Zusammenhang wurde in späteren Studien, etwa von Jaakkola et al. (132), weiter präzisiert, die die Arrhythmiedauer als Kernfaktor im AF-CVS-Score zur Risikostratifikation für direkten Kardioversionserfolg und Rezidivrisiko identifizierten. Auch wenn unsere Studie keine Daten zur Arrhythmiedauer umfasst, bleibt dieser Faktor insbesondere für HFpEF-Patienten relevant, da VHF in dieser Gruppe oft später diagnostiziert wird und eine verlängerte Arrhythmiedauer den Erfolg der Kardioversion beeinträchtigen könnte.

Das Geschlecht wird in der Literatur und den ESC-Leitlinien (128) als Prädiktor für das Vorhofflimmerrezidiv nach Kardioversion diskutiert. Die Studien von Gurevitz et al. (73) zeigen, dass Frauen häufiger ein Vorhofflimmer-Rezidiv entwickeln (p= 0,03), was möglicherweise auf eine stärkere diastolische Dysfunktion aufgrund des höheren Alters und der häufigeren Hypertonie bei den Frauen im Vergleich zu den Männern zurückzuführen ist. Die Übersichtsarbeit von Ecker et al. (120) stützt diese Beobachtungen und nennt altersbedingte strukturelle Veränderungen als weitere mögliche Ursache für das erhöhte Rezidivrisiko bei Frauen. Im Gegensatz dazu fand die ENSURE-AF-Studie (126), dass männliches Geschlecht mit einem geringeren Kardioversionserfolg assoziiert ist ($p < 0,05$).
In unserer Kohorte zeigte sich ebenfalls ein Anstieg des Frauenanteils in den höheren Score-Kategorien beider HFpEF-Scores: Im H2FPEF-Score betrug der Frauenanteil 30,1 % bei niedrigen Scores und stieg auf 40,9 % bei hohen Scores, während im HFA-PEFF-Score der Frauenanteil von 34,2 % bei niedrigen Scores auf 50,6 % bei hohen Scores anstieg.
Zusammengefasst bleibt die Rolle des Geschlechts als Einflussfaktor auf den Kardioversionserfolg ungeklärt. Während einige Studien und die ESC-Leitlinien 2020 das weibliche Geschlecht als Risikofaktor für Rezidive benennen, deuten andere Studien auf ein erhöhtes Risiko bei Männern hin. Unsere Daten und die widersprüchliche Evidenz in der Literatur unterstreichen die Notwendigkeit weiterer geschlechtsspezifischer Untersuchungen, um die Bedeutung des Geschlechts für den Kardioversionserfolg bei HFpEF-Patienten präziser zu verstehen.

COPD wurde ebenfalls als Prädiktor für eine geringere Erfolgsrate nach Kardioversion identifiziert. Pisters et al. (129) zeigten, dass das Fehlen einer COPD ein unabhängiger Prädiktor für die Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus ein Jahr nach Kardioversion ist (OR 0,23; 95% CI 0,13–0,41; p=0,003).
In unserer Kohorte wird COPD indirekt im H2FPEF-Score berücksichtigt, da Patienten mit pulmonaler Hypertonie oder einem SPAP >35 mmHg im Bereich der Füllungsdrücke einen Punkt erhalten. Patienten mit einem hohen Score-Wert hatten somit einen erhöhten SPAP (38,0 (29,5-45,5) mmHg; 29,0 (23,0-37,5) mmHg; p=0,0239) als Patienten mit einem niedrigen Score-Wert. Bei der Prävalenz von COPD ist diese allerdings nur numerisch höher bei Patienten mit hohem Score (15,5 % (28); 7,5% (7); p=0,0842).
Im HFA-PEFF-Score wird COPD hingegen weder direkt als auch indirekt als Parameter erfasst. Es zeigen sich sowohl beim SPAP (38,8+-13,1 mmHg; 32,52+-8,92 mmHg; p=0,0549) als auch bei der Prävalenz der COPD (15,3% (13); 9,9 % (11); p=0,2779) keine Unterschiede zwischen den zwei Kohorten, was die unterschiedliche Korrelation der Scores mit dem Kardioversionserfolg erklären könnte. Dennoch sind die Fallzahlen bei COPD gering, was eine vorsichtige Interpretation erfordert.

Darüber hinaus ist BNP Bestandteil der in der Literatur als potenzieller Prädiktor für das Wiederauftreten von VHF nach eKV diskutierter Faktor (Marrouche et al., 2009; Tayebjee et al., 2007). In den HFA-PEFF-Kriterien ist BNP als diagnostischer Parameter integriert: NT-proBNP-Werte über 660 pg/ml gelten als Major-Kriterium, Werte zwischen 375–660 pg/ml als Minor-Kriterium. Im H2FPEF-Score spielt BNP hingegen keine Rolle. In unserer

Kohorte lagen die NT-proBNP-Werte durchgehend auf erhöhtem Niveau, möglicherweise bedingt durch die oft ausgeprägte klinische Symptomatik (NYHA-Stadien; Anzahl an Herzinsuffizienz Dekompensationen).

In unserer Kohorte lässt sich ein Unterschied in den NT-proBNP-Werten zwischen den beiden Score-Gruppen festhalten. In der H2FPEF-Gruppe lagen die Werte bei 1641 (729-3101) pg/ml für niedrige und 2170 (945-3507) pg/ml für hohe Score-Werte (p=0,1270), während die HFA-PEFF-Gruppe NT-proBNP-Werte von 1718 (629-2964) pg/ml (niedrige Scores) und 2707 (1546-4900) pg/ml (hohe Scores) aufwies (p<0,0001). Somit lassen unsere Ergebnisse darauf schließen, dass die hohen NT-proBNP-Werte in beiden Kohorten den Kardioversionserfolg in unserer Kohorte abgeschwächt haben könnten und als Prädiktor für Kardioversionsrückfälle relevant sein könnten. Jedoch könnte dieser Einfluss durch die fehlende Korrelation des Kardioversionserfolges beim HFA-PEFF-Score trotz erhöhter NT-proBNP Werte geringer ausfallen, was eine differenzierte Interpretation von hohen NT-proBNP Werten bei HFpEF Patienten erfordert.

Schließlich kann die präventive und therapeutische Medikation, insbesondere der Einsatz von Antiarrhythmika der Klassen I und III den Erfolg der Kardioversion und die langfristige Rhythmuserhaltung beeinflussen. Die ESC-Leitlinien empfehlen die sofortige Gabe von Vernakalant oder eine Vorbehandlung über 3–4 Tage mit Flecainid, Ibutilid, Propafenon oder Amiodaron, um die Erfolgsrate eKV zu verbessern und frühe Rezidive von VHF zu verhindern(1). Zudem zeigte eine Metaanalyse von Um et al., dass eine Vorbehandlung mit Amiodaron (200–800 mg/Tag über 1–6 Wochen vor der Kardioversion) und eine anschließende Nachbehandlung (200 mg/Tag) die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des Sinusrhythmus nach der Kardioversion unterstützt(133). Eine Untersuchung von Charitakis et al. (134) unterstrich ebenfalls die günstige Wirkung von Antiarrhythmika auf den Kardioversionserfolg und die Reduktion der Rezdivrate. In unserer Studie zeigten sich beim Z.n. Antiarrhythmika Einnahme bei Aufnahme vor eKV sowohl in der H2FPEF-Kohorte (Niedriger Score: 11,8 % (11); Hoher Score:5,5 % (10); p=0,0909) als auch in der HFA-PEFF-Kohorte (Niedriger Score: 9 % (10); Hoher Score: 8,2 % (7); p>0,9999) keine Unterschiede. Dennoch bleibt der präventive Einsatz von Antiarrhythmika eine zentrale Maßnahme zur Verbesserung der Langzeitergebnisse und zur Reduktion des Rezidivrisikos nach Kardioversion.

Zusammenfassend legt unsere Analyse legt nahe, dass der H2FPEF-Score eine stärkere Aussagekraft für den initialen und langfristigen Kardioversionserfolg bei HFpEF-Patienten bietet als der HFA-PEFF-Score. Faktoren wie LA-Größe, BMI und Alter sind im H2FPEF-Score als prädiktive Marker besser integriert und könnten die Unterschiede in den Kardioversionserfolgen zwischen den beiden Scores erklären. Der HFA-PEFF-Score zeigte in unserer Kohorte keine Korrelation zum Kardioversionserfolg, was darauf hinweist, dass seine diagnostische Relevanz bei der Risikoabschätzung für Kardioversionserfolge in HFpEF begrenzt ist.
Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer genauen und individualisierten Risikobewertung für HFpEF-Patienten. Zukünftige Studien sollten untersuchen, inwieweit der H2FPEF-Score zur Optimierung der Therapieplanung eingesetzt werden kann, insbesondere durch die Integration weiterer Biomarker und die Berücksichtigung zusätzlicher Prädiktoren wie der Arrhythmiedauer.

4.6 Prognostische Relevanz von HFpEF

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass ein höherer H2FPEF-Score mit einem erhöhten Risiko für Mortalität und HI-Hospitalisierung aufgrund von HI assoziiert ist. Über einen Zeitraum von 500 Tagen wurde bei 377 Patienten ein Follow-up durchgeführt, wobei die Kaplan-Meier-Analyse die kumulative Inzidenz dieser Ereignisse in Abhängigkeit vom H2FPEF-Score veranschaulicht. Patienten mit einem hohen Score (6–9 Punkte) zeigten eine höhere Inzidenz von Mortalität und HF-Hospitalisierungen im Vergleich zu den Patienten mit einem niedrigen Score (1–5 Punkte) (p=0,0485). Im Gegensatz dazu ergab die Analyse des HFA-PEFF-Scores keinen Unterschied zwischen den Gruppen mit niedrigem (1–4 Punkte) und hohem Score (5–6 Punkte) bezüglich der Mortalität und HF-Hospitalisierungen (p-Wert = 0,122). Diese Ergebnisse unterstreichen die prognostische Bedeutung des H2FPEF-Scores in unserer Kohorte und werfen Fragen zur prädiktiven Aussagekraft des HFA-PEFF-Scores für die Langzeitprognose auf. Mehrere Studien stützen die prognostische Relevanz des H2FPEF-Scores für HFpEF-Patienten(104, 105, 135).

Die Einzelzentrumsstudie von Sueta et al. (135)untersuchte 404 HFpEF-Patienten über einen Zeitraum von 50 Monaten. Die primären Endpunkte umfassten kardiovaskuläre Ereignisse wie Tod und HI-Hospitalisierung. Eine höhere Inzidenz von Ereignissen wurde bei Patienten mit höheren H2FPEF-Scores beobachtet ($p < 0,001$), und die multivariate Analyse bestätigte den Score als unabhängigen Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse (HR 1,179; $p = 0,001$). Die Ergebnisse bestätigen die prognostische Relevanz des H2FPEF-Scores.

Eine neuere Studie von Hwang, Cho et al. (104) untersuchte den prognostischen Wert des H2FPEF-Scores bei HFpEF-Patienten und zeigte, dass höhere H2FPEF-Scores mit einem erhöhten Risiko für Mortalität und Krankenhausaufenthalte aufgrund von HI assoziiert sind – unabhängig davon, ob die Patienten VHF hatten oder nicht. Nach Adjustierung für klinische und echokardiographische Parameter zeigte sich, dass ein höherer H2FPEF-Score das Risiko für ein zusammengesetztes Ergebnis (Tod oder Hospitalisierung) erhöht (adjustierte Hazard Ratio [HR] = 1.053 pro Punktanstieg; 95% CI 1.008–1.101; p=0.021). Trotz dieser Ergebnisse weist die Studie einige methodische Einschränkungen auf. Die retrospektive Studie basiert auf Diagnosen aus medizinischen Akten, ergänzt durch echokardiographische Befunde und Bluttests im akuten Stadium nach der Aufnahme. Diese zeitliche Nähe könnte die fehlende Differenz der NT-proBNP-Werte in Bezug auf den H2FPEF-Score erklären. Die Untersuchung an einer koreanischen Kohorte schränkt die Generalisierbarkeit auf andere Ethnien ein, und das Fehlen hämodynamischer Daten aus invasiven Katheterisierungen verringert die Aussagekraft bezüglich präziser kardialer Belastungsparameter.

Die retrospektive Analyse von Jin, Geng et al. (105) mit 397 Patienten untersuchte die Hospitalisierungsrate und Mortalität über 42 Monate und fand heraus, dass ein höherer H2FPEF-Score mit einer erhöhten Hospitalisierungsrate verbunden war ($p < 0,001$), jedoch keinen Unterschied in der kardiovaskulären Mortalität zeigte. Die Studie bestätigt den H2FPEF-Score als Prädiktor für Hospitalisierungen, jedoch war seine Aussagekraft für die Mortalität begrenzt. Dies könnte auf methodische Einschränkungen zurückzuführen sein, da die Untersuchung retrospektiv in einem einzelnen Zentrum an einer chinesischen Kohorte durchgeführt wurde, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränkt.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen unserer Studie belegen mehrere Untersuchungen die prognostische Relevanz des HFA-PEFF-Scores. So konnte Barandiaran Aizpurua et al.(107)

in einer niederländischen Maastricht-Kohorte (n=228) und einer Northwestern-Kohorte (Chicago, n=459) eine Korrelation zwischen den HFA-PEFF-Score-Kategorien und dem Überleben ohne Herzinsuffizienz-Hospitalisierung nachweisen. Die Nachbeobachtung erfolgte alle sechs Monate über bis zu drei Jahre in der Maastricht-Kohorte und bis zu fünf Jahre in der Northwestern-Kohorte. In beiden Kohorten zeigte sich, dass Patienten mit einem hohen HFA-PEFF-Score eine höhere kombinierte Ereignisrate aufwiesen im Vergleich zu denjenigen mit niedrigen oder intermediären Scores. Dies unterstreicht die prognostische Bedeutung des HFA-PEFF-Scores für das langfristige Outcome in diesen Patientenkohorten. Auch die ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) Studie (136) analysierte 4.892 Teilnehmer im Alter von 67 bis 90 Jahren, um die Prognose-Risiken in Verbindung mit den H2FPEF- und HFA-PEFF-Scores bei Personen mit ungeklärter Dyspnoe zu untersuchen. Die Kohorte umfasste 76,6 % asymptomatische Patienten, 10,3 % mit bekanntem HFpEF und 13,1 % mit mindestens moderater, Dyspnoe. HI-Hospitalisierungen oder Mortalität bei asymptomatischen Teilnehmern traten bei 20,7 pro 1.000 Personenjahren und bei Patienten mit bekanntem HFpEF bei 71,6. Teilnehmer mit ungeklärter Dyspnoe und hohen H2FPEF-Scores (≥6) oder HFA-PEFF-Scores (≥5) zeigten ähnliche Risikoraten wie diejenigen mit bekanntem HFpEF, wobei die Raten für HF-Hospitalisierung oder Tod im oberen Tertial des HFA-PEFF-Scores bei 54,3 und im H2FPEF-Score bei 47,3 pro 1.000 Personenjahren lagen.

Abschließend wurden in der DIAST-CHF-Studie(137), einer multizentrischen, bevölkerungsbasierten, prospektiven Beobachtungsstudie, 1.668 Patienten im Alter von 50 bis 85 Jahren mit mindestens einem Risikofaktor für HFpEF über einen Zeitraum von 10 Jahren nachverfolgt. Die Studie untersuchte den HFA-PEFF-Score und dessen prädiktiven Wert für Mortalität, symptomatische Belastung und funktionellen Status. Die Ergebnisse zeigten, dass Patienten mit hohen HFA-PEFF-Scores (5–6 Punkte) ein höheres Risiko für Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Hospitalisierungen und einen schlechteren funktionellen Status (gemessen an der 6-Minuten-Gehstrecke) aufwiesen. Die Mortalitätsraten betrugen 21,3 % in der hohen Score-Gruppe im Vergleich zu 10,1 % in der intermediären und 4,3 % in der niedrigen Score-Gruppe ($p < 0,001$). Zudem hatten Patienten mit hohen Scores eine höhere Rate schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse, einschließlich Tod, kardiovaskulärer Hospitalisierungen und erstmaliger HI-Diagnosen (40,7 % in der hohen Score-Gruppe vs. 25,9 % intermediär und 13,9 % niedrig, $p < 0,001$). Die Ergebnisse unterstreichen den prognostischen Wert des HFA-PEFF-Scores zur Risikoabschätzung bei HFpEF-Patienten.

Unsere Ergebnisse und die Literatur belegen den H2FPEF-Score als vielversprechenden Prädiktor für Mortalität und Hospitalisierungen bei HFpEF-Patienten. Die H2FPEF-Score-Ergebnisse werden durch Studien wie die von Sueta et al. und Hwang et al. bestätigt, die engen Assoziationen mit HF-bezogenen Ereignissen beschrieben haben. Während Studien wie die DIAST-CHF-Studie die Relevanz des HFA-PEFF-Scores unterstreichen, zeigen unsere Daten, dass der H2FPEF-Score eine stärkere prognostische Aussagekraft besitzt. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass der H2FPEF-Score als Instrument für die Risikostratifizierung weiter erforscht und spezifische Anpassungen für HFpEF-Patienten geprüft werden sollten. Hinsichtlich des HFA-PEFF-Scores könnte die fehlende Signifikanz in unserer Analyse teilweise auf die begrenzte Stichprobengröße und methodische Einschränkungen unserer Kohorte zurückzuführen sein, weshalb weitere Studien notwendig sind, um dessen prognostische Relevanz zu klären.

4.7 Prognostische Relevanz Cardiac Damage

Unsere Analyse der Überlebenskurven zeigt, dass Patienten mit *Late Cardiac Damage* ein erhöhtes Risiko für Mortalität und Krankenhausaufenthalte aufgrund von HI innerhalb eines 500-Tage-Zeitraums aufweisen, verglichen mit Patienten mit *Early Cardiac Damage*. Die Kaplan-Meier-Kurve verdeutlicht dabei, dass die Ereignisrate in der Gruppe mit *Late Cardiac Damage* schneller und stärker ansteigt (Chi2 15,12, p<0,001). Diese Ergebnisse unterstreichen die prognostische Bedeutung des *Cardiac Damage* für HFpEF-Patienten, die sich einer eKV unterziehen, und identifizieren *Late Cardiac Damage* als möglichen Risikofaktor für eine ungünstige Prognose in dieser Patientengruppe.

Nach unserer Analayse sind wir die ersten, die *Cardiac Damage* in Bezug auf den eKV-Erfolg untersuchten. Allerdings lassen sich unsere Ergebnisse zur prognostischen Bedeutung des *Cardiac Damage* mit den bestehenden Literaturdaten im Grundsatz vergleichen, die den Zusammenhang zwischen *Late Cardiac Damage* und erhöhtem Mortalitätsrisiko nach TAVI-Eingriffen bei HFpEF-Patienten dokumentieren.

Die Studie von Genereux et al. (138) demonstrierte eine unabhängige Assoziation zwischen dem Ausmaß des *Cardiac Damage* und der Mortalität nach einer Aortenklappenersatztherapie (HR 1,46 pro Stadiumserhöhung; 95% CI 1,27–1,67; p < 0,0001). Eine ähnliche Beobachtung machten Maeder et al. (111), die bei einem medianen Follow-up von drei Jahren eine höhere Mortalität in den Stadien 3 und 4 feststellten, während die Stadien 0 bis 2 keine Unterschiede im Überleben aufwiesen. Auch Schewel et al. (101) belegten eine graduelle Zunahme der Ein- und Vier-Jahres-Mortalität mit fortschreitendem *Cardiac Damage*, wobei die Mortalität von 10,1 % in Stadium 0 auf 27,1 % in Stadium 4 im ersten Jahr und von 29,5 % auf 62,2 % nach vier Jahren anstieg.
Darüber hinaus fanden Vollema et al. (112) in einer multivariablen Analyse, dass *Cardiac Damage* in den Stadien 3 und 4 mit einer erhöhten Mortalität und anderen unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen assoziiert war. Auch Tastet et al. (110) zeigten einen Anstieg der Mortalität über die Stadien hinweg: 13 % in Stadium 0, 25 % in Stadium 1, 44 % in Stadium 2 und 58 % in den Stadien 3 bis 4 (p < 0,0001). Diese Klassifizierung erwies sich auch nach Adjustierung für den Aortenklappenersatz als unabhängiger Mortalitätsprädiktor (HR 1,31 pro Stadiumserhöhung; 95% CI 1,06–1,61; p = 0,01).
Weitere Studien untermauern diese Evidenz: Fukui et al. (113) fanden ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Patienten in den Stadien 3 und 4 im Vergleich zu Stadium 1 (HR 2,24 für Stadium 3 und 2,83 für Stadium 4; p < 0,005). Silva et al. (109) beobachteten ebenfalls eine höhere kumulative Mortalität in den fortgeschrittenen Stadien (Stadium 3–4) bei einem medianen Follow-up von 39,5 Monaten (HR 3,20; 95% CI 1,48–6,93; p = 0,003).
Zusammengefasst zeigen unsere Ergebnisse und die in der Literatur beschriebene Evidenz, dass *Cardiac Damage* ein wertvolles Instrument zur Risikoabschätzung bei -Patienten darstellt, insbesondere in Bezug auf die langfristige Prognose und Überlebensrate. Die Assoziation zwischen *Late Cardiac Damage* und erhöhter Mortalität hebt die prognostische Bedeutung dieser Klassifizierung hervor, insbesondere für HFpEF-Patienten, die sich einer eKV unterziehen. Ein fortgeschrittenes *Cardiac Damage* Stadium scheint dabei sowohl die Erfolgsaussichten der eKV als auch die langfristige Prognose negativ zu beeinflussen. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Notwendigkeit einer gezielten Risikostratifizierung und eines angepassten Managements für diese Patienten vor einer geplanten Kardioversion, um den individuellen Verlauf und die Therapieoptionen optimal zu steuern.

4.8 Limitationen

Unsere Studie weist mehrere methodische und praktische Limitationen auf, die die Interpretation und Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränken könnten.
Zum einen handelt es sich um eine Single-Center-Studie mit retrospektivem Studiendesign, was zu einer selektiven Verzerrung führt. Obwohl die Datenerhebung in der klinischen Routine verblindet durchgeführt wurde, ist die Patientenaufnahme an die akute Vorstellung in unserem Zentrum gebunden, was ein erhebliches Selektions-Bias verursachen kann. Die ursprünglich geplante Kohortengröße war zuletzt kleiner als erwartet, da bei vielen Patienten notwendige Echokardiografie-Daten und klinische Parameter fehlten. Dies schränkt die statistische Aussagekraft und die Verallgemeinerbarkeit unserer Ergebnisse ein. Eine weitere Limitation ist das Fehlen einer Kontrollkohorte sowie einer externen Validierung. Neuere Studien haben versucht, durch multizentrische Designs oder Vergleichsgruppen die Aussagekraft ihrer Ergebnisse zu stärken; in unserer Studie ist dieser Ansatz jedoch nicht berücksichtigt. Auch die Modifikation der H2FPEF- und HFA-PEFF-Scores könnte die Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen beeinflussen, da die angepassten Kriterien teilweise von den in der Literatur etablierten Parametern abweichen. Dies schränkt die Generalisierbarkeit unserer Ergebnisse und deren Vergleichbarkeit mit den Erkenntnissen anderer Studien ein. Das Follow-up stellt eine weitere Herausforderung dar: Es wurden ausschließlich Patienten erfasst, die erneut in unserer Klinik vorstellig wurden. Dies bedeutet, dass Patienten, die symptomfrei blieben oder sich in anderen Krankenhäusern behandelten ließen, unberücksichtigt blieben, was das Follow-up verzerrt. Auch die Beobachtungsdauer von nur 500 Tagen beschränkt die Aussagekraft der Studie, insbesondere wenn langfristige Rückschlüsse auf den Kardioversionserfolg und das Rezidivrisiko gezogen werden sollen.

Zusammengefasst zeigen diese Limitationen, dass die Interpretation der Ergebnisse und die daraus abgeleiteten Schlussfolgerungen unter Berücksichtigung der Limitationen zu betrachten sind. Zukünftige Studien mit multizentrischem Ansatz, Kontrollkohorten, angepassten Scoring-Systemen und verlängerten Follow-up-Perioden könnten dazu beitragen, die gewonnenen Erkenntnisse weiter zu validieren und ihre Relevanz für die klinische Praxis zu stärken.

4.9 Schlussfolgerung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass HFpEF, diagnostiziert mittels etablierter Scores sowie struktureller Stadieneinteilung, häufig ist und einen Einfluss auf den Erfolg der eKV hat. Insbesondere der H2FPEF-Score und fortgeschrittene Stadien des *Cardiac Damage* waren mit einem niedrigem Kardioversionserfolg, erhöhten Rezidivrate atrialer Arrhythmien und erhöhter Mortalität und HI-Hospitalisierung assoziiert. Diese Ergebnisse unterstreichen die prognostische Bedeutung funktioneller und struktureller Parameter bei Patient:innen mit VHF und erhaltener EF.
Zukünftige Studien sollten untersuchen, ob eine gezielte Therapie kardialer Komorbiditäten und eine differenzierte Risikostratifizierung auf Basis der vorgestellten Tools zu einer verbesserten Patientenselektion und nachhaltigeren Rhythmuskontrolle beitragen können. Darüber hinaus erscheint es sinnvoll, die Rolle des *Cardiac Damage* weiter zu validieren und dessen klinische Implikationen im Hinblick auf therapeutische Entscheidungen, insbesondere im elektrophysiologischen Kontext zu evaluieren, sowie die Unterschiede zwischen der prognostischen Bedeutung des HFA-PEFF-Scores im Vergleich zum H2FPEF-Score zu untersuchen.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024.
2. Collaborators GBDCoD. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1736-88.
3. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. Circ Heart Fail. 2013;6(3):606-19.
4. Cook C, Cole G, Asaria P, Jabbour R, Francis DP. The annual global economic burden of heart failure. Int J Cardiol. 2014;171(3):368-76.
5. Bekelman DB, Rumsfeld JS, Havranek EP, Yamashita TE, Hutt E, Gottlieb SH, et al. Symptom burden, depression, and spiritual well-being: a comparison of heart failure and advanced cancer patients. J Gen Intern Med. 2009;24(5):592-8.
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726.
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;62(16):e147-239.
8. Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. Circulation. 2000;101(17):2118-21.
9. Simmonds SJ, Cuijpers I, Heymans S, Jones EAV. Cellular and Molecular Differences between HFpEF and HFrEF: A Step Ahead in an Improved Pathological Understanding. Cells. 2020;9(1).
10. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart. 2007;93(9):1137-46.
11. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovasc Res. 2023;118(17):3272-87.
12. Heidenreich P. Heart failure management guidelines: New recommendations and implementation. J Cardiol. 2024;83(2):67-73.
13. Bonneux L, Barendregt JJ, Meeter K, Bonsel GJ, van der Maas PJ. Estimating clinical morbidity due to ischemic heart disease and congestive heart failure: the future rise of heart failure. Am J Public Health. 1994;84(1):20-8.
14. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. Nat Rev Cardiol. 2017;14(10):591-602.
15. Silverman MG, Patel B, Blankstein R, Lima JA, Blumenthal RS, Nasir K, et al. Impact of Race, Ethnicity, and Multimodality Biomarkers on the Incidence of New-Onset Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). Am J Cardiol. 2016;117(9):1474-81.
16. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2006;355(3):251-9.
17. Jeong EM, Dudley SC, Jr. Diastolic dysfunction. Circ J. 2015;79(3):470-7.
18. Nauta JF, Hummel YM, Tromp J, Ouwerkerk W, van der Meer P, Jin X, et al. Concentric vs. eccentric remodelling in heart failure with reduced ejection fraction: clinical

characteristics, pathophysiology and response to treatment. Eur J Heart Fail. 2020;22(7):1147-55.
19. Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of Heart Failure. Compr Physiol. 2015;6(1):187-214.
20. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. J Am Coll Cardiol. 2023;81(18):1810-34.
21. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. JAMA. 2023;329(10):827-38.
22. Omote K, Verbrugge FH, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. Annu Rev Med. 2022;73:321-37.
23. Mishra S, Kass DA. Cellular and molecular pathobiology of heart failure with preserved ejection fraction. Nat Rev Cardiol. 2021;18(6):400-23.
24. Requena-Ibanez JA, Santos-Gallego CG, Zafar MU, Badimon JJ. SGLT2-Inhibitors on HFpEF Patients. Role of Ejection Fraction. Cardiovasc Drugs Ther. 2023;37(5):989-96.
25. Shah SJ, Lam CSP, Svedlund S, Saraste A, Hage C, Tan RS, et al. Prevalence and correlates of coronary microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: PROMIS-HFpEF. Eur Heart J. 2018;39(37):3439-50.
26. van Empel VP, Mariani J, Borlaug BA, Kaye DM. Impaired myocardial oxygen availability contributes to abnormal exercise hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. J Am Heart Assoc. 2014;3(6):e001293.
27. Borlaug BA, Jensen MD, Kitzman DW, Lam CSP, Obokata M, Rider OJ. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: new insights and pathophysiological targets. Cardiovasc Res. 2023;118(18):3434-50.
28. Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, Haykowsky M, Hundley G, Kraus WE, et al. Effect of Caloric Restriction or Aerobic Exercise Training on Peak Oxygen Consumption and Quality of Life in Obese Older Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;315(1):36-46.
29. Agrawal A, Naranjo M, Kanjanahattakij N, Rangaswami J, Gupta S. Cardiorenal syndrome in heart failure with preserved ejection fraction-an under-recognized clinical entity. Heart Fail Rev. 2019;24(4):421-37.
30. Pandey A, Shah SJ, Butler J, Kellogg DL, Jr., Lewis GD, Forman DE, et al. Exercise Intolerance in Older Adults With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2021;78(11):1166-87.
31. Lam CS, Rienstra M, Tay WT, Liu LC, Hummel YM, van der Meer P, et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Association With Exercise Capacity, Left Ventricular Filling Pressures, Natriuretic Peptides, and Left Atrial Volume. JACC Heart Fail. 2017;5(2):92-8.
32. Zakeri R, Chamberlain AM, Roger VL, Redfield MM. Temporal relationship and prognostic significance of atrial fibrillation in heart failure patients with preserved ejection fraction: a community-based study. Circulation. 2013;128(10):1085-93.
33. Reddy YNV, Rikhi A, Obokata M, Shah SJ, Lewis GD, AbouEzzedine OF, et al. Quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: importance of obesity, functional capacity, and physical inactivity. Eur J Heart Fail. 2020;22(6):1009-18.
34. Borlaug BA. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. Nat Rev Cardiol. 2020;17(9):559-73.
35. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. Circ Res. 2019;124(11):1598-617.
36. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Bohm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-61.

37. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2022;387(12):1089-98.
38. Morin DP, Bernard ML, Madias C, Rogers PA, Thihalolipavan S, Estes NA, 3rd. The State of the Art: Atrial Fibrillation Epidemiology, Prevention, and Treatment. Mayo Clin Proc. 2016;91(12):1778-810.
39. Zafrir B, Lund LH, Laroche C, Ruschitzka F, Crespo-Leiro MG, Coats AJS, et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: a report from 14 964 patients in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. Eur Heart J. 2018;39(48):4277-84.
40. Sartipy U, Dahlstrom U, Fu M, Lund LH. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. JACC Heart Fail. 2017;5(8):565-74.
41. Kotecha D, Lam CS, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC, Voors AA, Rienstra M. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation: Vicious Twins. J Am Coll Cardiol. 2016;68(20):2217-28.
42. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. Circulation. 2016;133(5):484-92.
43. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. Circ Res. 2017;120(9):1501-17.
44. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M, et al. Obesity and the Risk of Incident, Post-Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of 626,603 Individuals in 51 Studies. JACC Clin Electrophysiol. 2015;1(3):139-52.
45. Providencia R, Adragao P, de Asmundis C, Chun J, Chierchia G, Defaye P, et al. Impact of Body Mass Index on the Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A European Observational Multicenter Study. J Am Heart Assoc. 2019;8(20):e012253.
46. Glover BM, Hong KL, Dagres N, Arbelo E, Laroche C, Riahi S, et al. Impact of body mass index on the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. Heart. 2019;105(3):244-50.
47. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA. 2013;310(19):2050-60.
48. Freeman JV, Simon DN, Go AS, Spertus J, Fonarow GC, Gersh BJ, et al. Association Between Atrial Fibrillation Symptoms, Quality of Life, and Patient Outcomes: Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2015;8(4):393-402.
49. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med. 1998;339(10):659-66.
50. Hocini M, Ho SY, Kawara T, Linnenbank AC, Potse M, Shah D, et al. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation. Circulation. 2002;105(20):2442-8.
51. El-Armouche A, Boknik P, Eschenhagen T, Carrier L, Knaut M, Ravens U, et al. Molecular determinants of altered Ca2+ handling in human chronic atrial fibrillation. Circulation. 2006;114(7):670-80.

52. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. Am Heart J. 1959;58(1):59-70.
53. Mandapati R, Skanes A, Chen J, Berenfeld O, Jalife J. Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart. Circulation. 2000;101(2):194-9.
54. Schuessler RB, Grayson TM, Bromberg BI, Cox JL, Boineau JP. Cholinergically mediated tachyarrhythmias induced by a single extrastimulus in the isolated canine right atrium. Circ Res. 1992;71(5):1254-67.
55. Allessie MA, de Groot NM, Houben RP, Schotten U, Boersma E, Smeets JL, et al. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3(6):606-15.
56. Eckstein J, Maesen B, Linz D, Zeemering S, van Hunnik A, Verheule S, et al. Time course and mechanisms of endo-epicardial electrical dissociation during atrial fibrillation in the goat. Cardiovasc Res. 2011;89(4):816-24.
57. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. Am J Cardiol. 1998;82(8A):2N-9N.
58. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik AJ, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. J Am Coll Cardiol. 2002;40(9):1636-44.
59. Rutter MK, Parise H, Benjamin EJ, Levy D, Larson MG, Meigs JB, et al. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study. Circulation. 2003;107(3):448-54.
60. Anderson EJ, Kypson AP, Rodriguez E, Anderson CA, Lehr EJ, Neufer PD. Substrate-specific derangements in mitochondrial metabolism and redox balance in the atrium of the type 2 diabetic human heart. J Am Coll Cardiol. 2009;54(20):1891-8.
61. Kato T, Yamashita T, Sekiguchi A, Tsuneda T, Sagara K, Takamura M, et al. AGEs-RAGE system mediates atrial structural remodeling in the diabetic rat. J Cardiovasc Electrophysiol. 2008;19(4):415-20.
62. Chao TF, Suenari K, Chang SL, Lin YJ, Lo LW, Hu YF, et al. Atrial substrate properties and outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation associated with diabetes mellitus or impaired fasting glucose. Am J Cardiol. 2010;106(11):1615-20.
63. Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS. Atrial fibrillation and obesity--results of a meta-analysis. Am Heart J. 2008;155(2):310-5.
64. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Sr., Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. JAMA. 2004;292(20):2471-7.
65. Groenveld HF, Crijns HJ, Tijssen JG, Alings M, Hillege HL, Tuininga YS, et al. Rate control in atrial fibrillation, insight into the RACE II study. Neth Heart J. 2013;21(4):199-204.
66. Wybraniec MT, Kampka Z, Mizia-Stec K. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation: practical considerations. Pol Arch Intern Med. 2023;133(9).
67. Orso D, Santangelo S, Guglielmo N, Bove T, Cilenti F, Cristiani L, et al. Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials on the Efficacy of Antiarrhythmics in the Pharmacological Cardioversion of Paroxysmal Atrial Fibrillation. Am J Cardiovasc Drugs. 2023;23(4):355-77.
68. Pluymaekers N, Dudink E, Crijns H. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. Reply. N Engl J Med. 2019;381(4):387-8.

69. Rillig A, Magnussen C, Ozga AK, Suling A, Brandes A, Breithardt G, et al. Early Rhythm Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure. Circulation. 2021;144(11):845-58.
70. Newman JD, O'Meara E, Bohm M, Savarese G, Kelly PR, Vardeny O, et al. Implications of Atrial Fibrillation for Guideline-Directed Therapy in Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2024;83(9):932-50.
71. Xing LY, Diederichsen SZ, Hojberg S, Krieger DW, Graff C, Frikke-Schmidt R, et al. Effects of Atrial Fibrillation Screening According to N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide: A Secondary Analysis of the Randomized LOOP Study. Circulation. 2023;147(24):1788-97.
72. Stiell IG, Eagles D, Nemnom MJ, Brown E, Taljaard M, Investigators R, et al. Adverse Events Associated With Electrical Cardioversion in Patients With Acute Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. Can J Cardiol. 2021;37(11):1775-82.
73. Gurevitz OT, Ammash NM, Malouf JF, Chandrasekaran K, Rosales AG, Ballman KV, et al. Comparative efficacy of monophasic and biphasic waveforms for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter. Am Heart J. 2005;149(2):316-21.
74. Mortensen K, Risius T, Schwemer TF, Aydin MA, Koster R, Klemm HU, et al. Biphasic versus monophasic shock for external cardioversion of atrial flutter: a prospective, randomized trial. Cardiology. 2008;111(1):57-62.
75. Inacio JF, da Rosa Mdos S, Shah J, Rosario J, Vissoci JR, Manica AL, et al. Monophasic and biphasic shock for transthoracic conversion of atrial fibrillation: Systematic review and network meta-analysis. Resuscitation. 2016;100:66-75.
76. Eid M, Abu Jazar D, Medhekar A, Khalife W, Javaid A, Ahsan C, et al. Anterior-Posterior versus anterior-lateral electrodes position for electrical cardioversion of atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol Heart Vasc. 2022;43:101129.
77. Toso E, Iannaccone M, Caponi D, Rotondi F, Santoro A, Gallo C, et al. Does antiarrhythmic drugs premedication improve electrical cardioversion success in persistent atrial fibrillation? J Electrocardiol. 2017;50(3):294-300.
78. Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, Cohen GI, Pearce GL, Salcedo EE, et al. Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. J Am Coll Cardiol. 1993;22(5):1359-66.
79. Khan IA. Atrial stunning: basics and clinical considerations. Int J Cardiol. 2003;92(2-3):113-28.
80. Brodsky MA, Allen BJ, Capparelli EV, Luckett CR, Morton R, Henry WL. Factors determining maintenance of sinus rhythm after chronic atrial fibrillation with left atrial dilatation. Am J Cardiol. 1989;63(15):1065-8.
81. Tabery S, Bouwels L, Uijen GJ, Uppelschoten A, Verheugt FW. Factors influencing immediate and long-term outcome of electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation and flutter. Neth Heart J. 2001;9(1):16-22.
82. Elhendy A, Gentile F, Khandheria BK, Hammill SC, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Predictors of unsuccessful electrical cardioversion in atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2002;89(1):83-6.
83. Crijns HJ, Weijs B, Fairley AM, Lewalter T, Maggioni AP, Martin A, et al. Contemporary real life cardioversion of atrial fibrillation: Results from the multinational RHYTHM-AF study. Int J Cardiol. 2014;172(3):588-94.
84. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, et al. Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Heart Failure: Results From the CABANA Trial. Circulation. 2021;143(14):1377-90.

85. Ho JE, Zern EK, Wooster L, Bailey CS, Cunningham T, Eisman AS, et al. Differential Clinical Profiles, Exercise Responses, and Outcomes Associated With Existing HFpEF Definitions. Circulation. 2019;140(5):353-65.
86. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation. 2018;138(9):861-70.
87. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79(17):e263-e421.
88. Pieske B, Tschope C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2019;40(40):3297-317.
89. Mert GO, Ozlek B, Ozlek E, Zencirkiran Agus H, Tekinalp M, Kahraman S, et al. Comparing the Diagnostic Performance of HFA-PEFF and H2FPEF Scoring Systems in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Patients: Insights from the APOLLON Registry. Anatol J Cardiol. 2023;27(9):539-48.
90. Li X, Liang Y, Lin X. Diagnostic and prognostic value of the HFA-PEFF score for heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Front Cardiovasc Med. 2024;11:1389813.
91. Playford D, Strange G, Celermajer DS, Evans G, Scalia GM, Stewart S, et al. Diastolic dysfunction and mortality in 436 360 men and women: the National Echo Database Australia (NEDA). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2021;22(5):505-15.
92. Hall C. NT-ProBNP: the mechanism behind the marker. J Card Fail. 2005;11(5 Suppl):S81-3.
93. Tschope C, Kasner M, Westermann D, Gaub R, Poller WC, Schultheiss HP. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. Eur Heart J. 2005;26(21):2277-84.
94. Islam MN, Chowdhury MS, Paul GK, Debnath RC, Shakil SS. Association of Diastolic Dysfunction with N-terminal Pro-B-type Natriuretic Peptide Level in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction. Mymensingh Med J. 2019;28(2):333-46.
95. Parekh N, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular diastolic function and diastolic heart failure. Curr Opin Cardiol. 2009;24(2):155-60.
96. van Veldhuisen DJ, Linssen GC, Jaarsma T, van Gilst WH, Hoes AW, Tijssen JG, et al. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2013;61(14):1498-506.
97. Shaik SP, Karan HH, Singh A, Attuluri SK, Khan AAN, Zahid F, et al. HFpEF: New biomarkers and their diagnostic and prognostic value. Curr Probl Cardiol. 2024;49(1 Pt C):102155.
98. Obokata M, Kane GC, Reddy YN, Olson TP, Melenovsky V, Borlaug BA. Role of Diastolic Stress Testing in the Evaluation for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Simultaneous Invasive-Echocardiographic Study. Circulation. 2017;135(9):825-38.
99. Maron BA, Cockrill BA, Waxman AB, Systrom DM. The invasive cardiopulmonary exercise test. Circulation. 2013;127(10):1157-64.
100. Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P, Lam CS, Redfield MM. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. Circ Heart Fail. 2010;3(5):588-95.

101. Schewel J, Kuck KH, Frerker C, Schmidt T, Schewel D. Outcome of aortic stenosis according to invasive cardiac damage staging after transcatheter aortic valve replacement. Clin Res Cardiol. 2021;110(5):699-710.
102. Pieske B, Tschope C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). Eur J Heart Fail. 2020;22(3):391-412.
103. Kubicius A, Gasior Z, Haberka M. Heart failure with preserved ejection fraction: diagnostic value of HFA-PEFF score, H(2)FPEF score, and the diastolic stress echocardiography. Cardiol J. 2024;31(5):708-15.
104. Hwang IC, Cho GY, Choi HM, Yoon YE, Park JJ, Park JB, et al. H2FPEF Score Reflects the Left Atrial Strain and Predicts Prognosis in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. J Card Fail. 2021;27(2):198-207.
105. Jin YQ, Geng L, Li Y, Wang KK, Xiao B, Wang MX, et al. Evaluating the Prognostic Value of the Modified H(2)FPEF Score in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Cardiol Res. 2024;15(5):358-68.
106. Reddy YNV, Kaye DM, Handoko ML, van de Bovenkamp AA, Tedford RJ, Keck C, et al. Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Among Patients With Unexplained Dyspnea. JAMA Cardiol. 2022;7(9):891-9.
107. Barandiaran Aizpurua A, Sanders-van Wijk S, Brunner-La Rocca HP, Henkens M, Heymans S, Beussink-Nelson L, et al. Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2020;22(3):413-21.
108. Bonelli A, Degiovanni A, Beretta D, Cersosimo A, Spinoni EG, Bosco M, et al. H(2)FPEF and HFA-PEFF scores performance and the additional value of cardiac structure and function in patients with atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2024;413:132385.
109. Silva G, Queiros P, Silva M, Saraiva F, Barros A, Ribeiro J, et al. Staging cardiac damage in patients with aortic regurgitation. Int J Cardiovasc Imaging. 2022;38(12):2645-53.
110. Tastet L, Tribouilloy C, Marechaux S, Vollema EM, Delgado V, Salaun E, et al. Staging Cardiac Damage in Patients With Asymptomatic Aortic Valve Stenosis. J Am Coll Cardiol. 2019;74(4):550-63.
111. Maeder MT, Weber L, Weilenmann D, Haager PK, Joerg L, Taramasso M, et al. Invasive Hemodynamic Staging Classification of Cardiac Damage in Patients With Aortic Stenosis Undergoing Valve Replacement. Can J Cardiol. 2020;36(10):1667-74.
112. Vollema EM, Amanullah MR, Ng ACT, van der Bijl P, Prevedello F, Sin YK, et al. Staging Cardiac Damage in Patients With Symptomatic Aortic Valve Stenosis. J Am Coll Cardiol. 2019;74(4):538-49.
113. Fukui M, Gupta A, Abdelkarim I, Sharbaugh MS, Althouse AD, Elzomor H, et al. Association of Structural and Functional Cardiac Changes With Transcatheter Aortic Valve Replacement Outcomes in Patients With Aortic Stenosis. JAMA Cardiol. 2019;4(3):215-22.
114. Nakase M, Okuno T, Tomii D, Alaour B, Praz F, Stortecky S, et al. Prognostic impact of cardiac damage staging classification in each aortic stenosis subtype undergoing TAVI. EuroIntervention. 2023;19(10):e865-e74.
115. Forsyth F, Brimicombe J, Cheriyan J, Edwards D, Hobbs FR, Jalaludeen N, et al. Characteristics of patients with heart failure with preserved ejection fraction in primary care: a cross-sectional analysis. BJGP Open. 2021;5(6).
116. Gronberg T, Hartikainen JE, Nuotio I, Biancari F, Vasankari T, Nikkinen M, et al. Can we predict the failure of electrical cardioversion of acute atrial fibrillation? The FinCV study. Pacing Clin Electrophysiol. 2015;38(3):368-75.

117. Al Aloul B, Adabag AS, Can I, Roukoz H, McClintock S, Benditt D, et al. Electrocardiographic markers of cardioversion success in patients with atrial fibrillation. South Med J. 2009;102(9):885-9.
118. Lown B, Perlroth MG, Kaidbey S, Abe T, Harken DE. "Cardioversion" of atrial fibrillation. A report on the treatment of 65 episodes in 50 patients. N Engl J Med. 1963;269:325-31.
119. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;42(5):373-498.
120. Ecker V, Knoery C, Rushworth G, Rudd I, Ortner A, Begley D, et al. A review of factors associated with maintenance of sinus rhythm after elective electrical cardioversion for atrial fibrillation. Clin Cardiol. 2018;41(6):862-70.
121. Alt E, Ammer R, Lehmann G, Putter K, Ayers GM, Pasquantonio J, et al. Patient characteristics and underlying heart disease as predictors of recurrent atrial fibrillation after internal and external cardioversion in patients treated with oral sotalol. Am Heart J. 1997;134(3):419-25.
122. Houghton AR, Sharman A, Pohl JE. Determinants of successful direct current cardioversion for atrial fibrillation and flutter: the importance of rapid referral. Br J Gen Pract. 2000;50(458):710-1.
123. Abu-El-Haija B, Giudici MC. Predictors of long-term maintenance of normal sinus rhythm after successful electrical cardioversion. Clin Cardiol. 2014;37(6):381-5.
124. Toso E, Blandino A, Sardi D, Battaglia A, Garberoglio L, Miceli S, et al. Electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation: acute and long-term results stratified according to arrhythmia duration. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35(9):1126-34.
125. Darrat Y, Leung S, Elayi L, Parrott K, Ogunbayo G, Kotter J, et al. A stepwise external cardioversion protocol for atrial fibrillation to maximize acute success rate. Europace. 2023;25(3):828-34.
126. Lip GYH, Merino JL, Banach M, Al-Saady N, Jin J, Melino M, et al. Clinical factors related to successful or unsuccessful cardioversion in the EdoxabaN versus warfarin in subjectS UndeRgoing cardiovErsion of Atrial Fibrillation (ENSURE-AF) randomized trial. J Arrhythm. 2020;36(3):430-8.
127. Berry C, Stewart S, Payne EM, McArthur JD, McMurray JJ. Electrical cardioversion for atrial fibrillation: outcomes in "real-life" clinical practice. Int J Cardiol. 2001;81(1):29-35.
128. Arbelo E, Dagres N. The 2020 ESC atrial fibrillation guidelines for atrial fibrillation catheter ablation, CABANA, and EAST. Europace. 2022;24(Suppl 2):ii3-ii7.
129. Pisters R, Nieuwlaat R, Prins MH, Le Heuzey JY, Maggioni AP, Camm AJ, et al. Clinical correlates of immediate success and outcome at 1-year follow-up of real-world cardioversion of atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Europace. 2012;14(5):666-74.
130. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. Am J Cardiol. 1991;68(1):41-6.
131. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Domenichini G, Martignani C, Valzania C, et al. 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.

132. Jaakkola S, Lip GY, Biancari F, Nuotio I, Hartikainen JE, Ylitalo A, et al. Predicting Unsuccessful Electrical Cardioversion for Acute Atrial Fibrillation (from the AF-CVS Score). Am J Cardiol. 2017;119(5):749-52.
133. Um KJ, McIntyre WF, Healey JS, Mendoza PA, Koziarz A, Amit G, et al. Pre- and post-treatment with amiodarone for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2019;21(6):856-63.
134. Charitakis E, Dragioti E, Stratinaki M, Korela D, Tzeis S, Almroth H, et al. Predictors of recurrence after catheter ablation and electrical cardioversion of atrial fibrillation: an umbrella review of meta-analyses. Europace. 2023;25(1):40-8.
135. Sueta D, Yamamoto E, Nishihara T, Tokitsu T, Fujisue K, Oike F, et al. H2FPEF Score as a Prognostic Value in HFpEF Patients. Am J Hypertens. 2019;32(11):1082-90.
136. Selvaraj S, Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, Matsushita K, Kitzman DW, et al. Application of Diagnostic Algorithms for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction to the Community. JACC Heart Fail. 2020;8(8):640-53.
137. Hashemi D, Mende M, Trippel TD, Petutschnigg J, Hasenfuss G, Nolte K, et al. Evaluation of the HFA-PEFF Score: results from the prospective DIAST-CHF cohort. ESC Heart Fail. 2022;9(6):4120-8.
138. Genereux P, Pibarot P, Redfors B, Mack MJ, Makkar RR, Jaber WA, et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. Eur Heart J. 2017;38(45):3351-8.

6 Anhang

6.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erhobene Parameter der TEE und eKV 18
Tabelle 2: Erhobene echokardiographischen Parameter 20
Tabelle 3: Erhobene invasive Parameter der Hämodynamik 21
Tabelle 4: Übersicht der erhobenen Basisdaten 22
Tabelle 5: Berechnung des H2FPEF-Scores 23
Tabelle 6: Berechnung des HFA-PEFF-Scores 24
Tabelle 7: Charakterisierung des Cardiac Damage 25
Tabelle 8: Gründe für den Studienausschluss 28
Tabelle 9: Basisdaten der eingeschlossenen Patienten 30
Tabelle 10:Klinische Basisdaten der Patienten gemäß H2FPEF-Score 33
Tabelle 11: Klinische Basisdaten der Patienten gemäß HFA-PEFF-Score 36
Tabelle 12: Klinische Basisdaten der Patienten nach Cardiac-Damage-Staging 38
Tabelle 13: Transthorakale Ruheechokardiographie – Vergleich der echokardiographischen Basisparameter 40
Tabelle 14: Echokardiographische Ruhebefunde in Abhängigkeit vom H_2FPEF-Score 41
Tabelle 15: Echokardiographische Ruhebefunde in Abhängigkeit vom HFA-PEFF-Score 43
Tabelle 16: Echokardiographische Ruhebefunde in Abhängigkeit vom Ausmaß des kardialen Schadens 45
Tabelle 17: TEE- und elektrischen Kardioversionsmesswerte von der H2FPEF-Score Kohorte 45
Tabelle 18: TEE- und elektrischen Kardioversionsmesswerte von der HFA-PEFF-Score Kohorte 46
Tabelle 19: TEE- und elektrischen Kardioversionsmesswerte von Cardiac-Damage Kohorte 47

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Konsortdiagramm des Patienteneinschlusses 27
Abb. 2: (a) Verteilung der H2FPEF-Scores; (b) relative Verteilung nach HFpEF-Wahrscheinlichkeit gemäß H2FPEF-Score 47
Abb. 3: (a) Verteilung der HFA-PEFF-Scores; (b) relative Verteilung nach HFpEF-Wahrscheinlichkeit gemäß HFA-PEFF-Score 48
Abb. 4:(a) Prävalenz der Stadien des Cardiac Damage; (b)Verteilung nach Early und Late Cardiac Damage 49
Abb. 5: (a) Prävalenz der Stadien des Cardiac Damage bei Patienten mit sicher HFpEF vom H2FPEF-Score; (b) Verteilung nach Early und Late Cardiac Damage..... 50
Abb. 6: (a) Prävalenz der Stadien des Cardiac Damage bei Patienten mit sicher HFpEF vom HFA-PEFF Score; (b): Verteilung nach Early und Late Cardiac Damage 50
Abb. 7: (a)Kardioversionserfolg beim H2FPEF-Score; (b) Verteilung niedriger Score und hoher Score 51
Abb. 8: (a) Kardioversionserfolg beim HFA-PEFF-Score; (b)Verteilung niedriger Score und hoher Score 52
Abb. 9: (a) Kardioversionserfolg in Abhängigkeit vom Cardiac Damage Stadium; (b) Verteilung Early Cardiac Damage und Late Cardiac Damage 53
Abb. 10: Übersicht über den Studienablauf und die Follow-up Ergebnisse 54
Abb. 11: Mortalität und HF-Hospitalisierung in Abhängigkeit vom H2FPEF-Score..... 55
Abb. 12: Mortalität und HF-Hospitalisierung in Abhängigkeit vom HFA-PEFF-Score 55
Abb. 13: Mortalität und HF-Hospitalisierung in Abhängigkeit vom Cardiac Damage 56
Abb. 14:(a) Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom H2FPEF-Score; (b) Verteilung hoher und niedriger Score 57
Abb. 15: Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom H2FPEF-Score über 500 Tage 58
Abb. 16: (a) Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom HFA-PEFF-Score; (b) Verteilung hoher und niedriger Score 58
Abb. 17: Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom HFA-PEF Score über 500 Tage 59
Abb. 18: (a)Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom Cardiac Damage; (b)Verteilung Early Cardiac Damage und Late Cardiac Damage 60
Abb. 19: Rezidivierende Arrhythmien in Abhängigkeit vom Stadium des kardialen Schadens über 500 Tage 60

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen meinen herzlichen Dank aussprechen, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Maximilian Claus Spieker für die engagierte Betreuung, seine wissenschaftliche Expertise sowie die zahlreichen wertvollen Hinweise und anregenden fachlichen Gespräche, die wesentlich zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen haben. Darüber hinaus danke ich ihm für die Organisation und Begleitung zu wissenschaftlichen Kongressen sowie für seine stets offene und engagierte Unterstützung, die auch über die Promotion hinaus den weiteren wissenschaftlichen Aufbau und Werdegang fördert.

Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. Kelm, Direktor der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie am Universitätsklinikum Düsseldorf, für die Unterstützung und die hervorragenden wissenschaftlichen Rahmenbedingungen, die die Durchführung dieser Dissertation ermöglicht haben.

Mein abschließender und besonderer Dank gilt meiner Familie sowie meinen Freunden, die mich während der gesamten Promotionszeit mit Geduld, Verständnis und stetiger Unterstützung begleitet und motiviert haben.