

Hannah Christina Schäfer

Dr.med.

## **Kognitive Charakteristika, Depressivität und Angst bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz vor und nach MitraClip™ Implantation**

Fach/Einrichtung: Klinische Psychosomatik

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Nikendei, MME

Bei herzinsuffizienten Patienten treten häufig neurokognitive Veränderungen, ein Verlust an Lebensqualität und komorbide psychische Erkrankungen wie depressive Störungen oder Angstsymptomatik auf. Ist die Herzleistung so weit vermindert, dass der zerebrale Blutfluss nicht mehr ausreichend aufrecht erhalten werden kann, kann es im Verlauf zu Konzentrationsschwäche und kognitiver Leistungsminderung kommen. Die aktuelle Studienlage belegt, dass die Schwere der Herzerkrankung mit dem Ausmaß an kognitiver Beeinträchtigung einhergeht.

Für Patienten mit deutlich eingeschränkter Herzfunktion und einer bestehenden Mitralklappeninsuffizienz wird ein offener operativer Eingriff am Herzen als sehr riskant erachtet. In diesen Fällen bietet sich ein alternatives minimal-invasives Verfahren an, bei welchem im Herzkatheterlabor die Insuffizienz der Mitralklappe durch einen oder mehrere Clips (MitraClip™) reduziert werden kann, ohne dass der Brustkorb dabei konventionell operativ eröffnet und eine Herz-Lungen-Maschine eingesetzt werden muss.

Ziel dieser Dissertation war eine detailliertere Analyse, inwiefern bei solchen Patienten eine Veränderung von kognitiven Defiziten, Lebensqualität, Depression und Angst im Rahmen einer kardiologisch interventionellen MitraClip™ Implantation erreicht werden kann. Dies ist von besonderer Relevanz, da nicht nur Depression und Angst die Lebensqualität der Patienten in besonderer Weise beeinträchtigen, sondern auch angenommen wird, dass die kognitiven Domänen der Gedächtnisleistung und der Exekutivfunktionen Implikationen für die Partizipation der Patienten an Aktivitäten des täglichen Lebens und ihrer Fähigkeit zur Selbstfürsorge haben. Diese beeinflussen wiederum das Krankheitsverhalten und die Compliance in Bezug auf die Therapie, welche nachweislich zum Erfolg derselben beitragen.

In der vorliegenden prospektiven Längsschnittstudie CoDaClip wurden an der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg zwischen November 2012 und April 2014 mittels einer computerbasierten, normierten kognitiven Testbatterie 24 herzinsuffiziente Patienten und 23 herzgesunde Vergleichsprobanden dahingehend untersucht, ob es Unterschiede in ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit vor bzw. nach MitraClip™ Intervention gab. Das verwendete Modul „kognitive Basistestung“ (COGBAT) enthält eine dafür geeignete Zusammenstellung von Testmodulen zur Beurteilung wichtiger neuropsychologischer Domänen. Einschränkungen können sich in Schwierigkeiten in den Bereichen der Aufmerksamkeit, im Gedächtnis und den Exekutiven Funktionen wie z.B. der Handlungsplanung äußern. Parallel

wurde mithilfe verschiedener etablierter Fragebögen eine psychometrische Testung durchgeführt, die vor allem die Bereiche Depression (PHQ-D), Angst (STAI) und Lebensqualität (SF-36) abdeckte.

Zur statistischen Überprüfung der Auswirkungen der MitraClip™ Implantation wurden für die abhängigen Variablen Gedächtnisleistung, Exekutivfunktionen, Depression, Angst und Lebensqualität mithilfe der Software SPSS die gemessenen Rohwerte jeweils z-transformiert und in einen Composite Score umgewandelt. Diese Composite Scores wurden zu einer Gesamtbewertung in einem zweiten Schritt mithilfe multivarianter Varianzanalysen für Messwertwiederholungen (ANOVAs) untersucht, inklusive einer Berücksichtigung des Intra-Subjekt-Faktors „Zeit“ und des Inter-Subjekt-Faktors „Gruppe“.

Bei den untersuchten herzinsuffizienten Patienten zeigten wiederholte Varianzanalysen für Messwertwiederholungen (ANOVAs) nach der MitraClip™ Implantation im Vergleich zur Gruppe herzgesunder Probanden eine Verbesserung der Gedächtnisleistung (Figuraler Gedächtnistest,  $p = 0,003$ ) und der Exekutiven Funktionen (Planungsfähigkeit,  $p < 0,001$ ). Diese Verbesserungen traten unabhängig von Depressions- und Angstniveau auf. Für die ebenfalls untersuchte Aufmerksamkeitsfunktion nach MitraClip™ Implantation zeigten sie im Gegensatz zu einigen anderen Studien jedoch keine signifikante Veränderung (Alertness;  $p = 0,906$ ) und keinen signifikanten Gruppenunterschied. Darüber hinaus führte die Intervention zu einer signifikanten Verbesserung der im Einzelnen betrachteten Depression ( $p = 0,002$ ), Angst ( $p = 0,003$ ) und der Lebensqualität ( $p = 0,013$ ). Passend zur bisherigen Studienlage zeigten sich zudem signifikante Verbesserungen in den untersuchten kardiologischen Parametern, insbesondere der Mitralklappeninsuffizienz ( $p < 0,001$ ) und der 6 Minuten Gehstrecke ( $p = 0,002$ ).

Zusammenfassend belegen die vorgestellten Daten der vorliegenden Studie CoDaClip eine signifikante Verbesserung der Gedächtnisleistung und der Exekutiven Funktionen, sowie eine deutliche Verbesserung für Depressivität, Angst und Lebensqualität bei chronisch herzinsuffizienten Patienten nach einer MitraClip™ Intervention. Die postinterventionellen kognitiven Verbesserungen unterstützen die Perfusionshypothese, da sie unabhängig von einer Verbesserung in depressiver oder ängstlicher Symptomatik auftraten. Zudem wird damit die Annahme untermauert, dass nach therapeutischen Interventionen zur kardialen Rekompensation bei herzinsuffizienten Patienten kognitive Verbesserungen auftreten können. Aufgrund der gefundenen Ergebnisse kann spekuliert werden, dass eine verbesserte kognitive Leistung den Krankheitsverlauf und die Patienten Compliance positiv beeinflusst und dadurch zu einem besseren klinischen Outcome führt.

Die vorliegende Studie CoDaClip repräsentiert die erste Studie, die eine differenzierte Beurteilung der psychosozialen Belastung und der Leistung verschiedener kognitiver Domänen vor und nach der MitraClip™ Intervention erlaubt. Weitere Forschung über einen längeren Zeitraum ist notwendig, um Aufschluss über die langfristige Entwicklung der kognitiven Funktion, der psychosozialen Gesundheit und klinischen Parametern zu gewinnen, und darüber, wie diese Faktoren voneinander abhängen.