



Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

Version 1

Nationale VersorgungsLeitlinie

Chronische Herzinsuffizienz

Leitlinienreport zur Konsultationsfassung

3. Auflage, 2019

AWMF-Register:Nr.: nvl-006

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über die Webseite www.herzinsuffizienz.versorgungsleitlinien.de zugänglich.

Bitte beachten Sie, dass nur die unter www.leitlinien.de enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

Impressum

HERAUSGEBER

Bundesärztekammer (BÄK)
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern

www.baek.de

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

www.kbv.de
www.awmf.org

METHODISCHE BEGLEITUNG UND KOORDINATION

Peggy Prien, Corinna Schaefer
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Dr. Monika Nothacker, MPH
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF



KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion Nationale VersorgungsLeitlinien
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin
Tel.: 030-4005-2508 - Fax: 030-4005-2555
E-Mail: nvl@azq.de
Internet: www.leitlinien.de

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- Langfassung: Graduierte Empfehlungen und Darstellung der Evidenzgrundlage;
- Kurzfassung: Übersicht der graduierten Empfehlungen;
- Leitlinienreport (das vorliegende Dokument);
- Patientenleitlinie;
- weitere Materialien wie Patientenblätter und Kurzinformationen.

Alle Fassungen sind zugänglich über das Internetangebot des NVL-Programms
www.herzinsuffizienz.versorgungsleitlinien.de.

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Leitlinienreport zur Konsultationsfassung, 3. Auflage. 2019 [cited: YYYY-MM-DD].
www.herzinsuffizienz.versorgungsleitlinien.de.

Internet: www.leitlinien.de, www.awmf.org

Besonderer Hinweis:

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der NVL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der NVL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Inhaltsverzeichnis

Impressum.....	1
1 Begründung und Ziele des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien.....	3
2 Ziele der NVL Chronische Herzinsuffizienz.....	4
3 Adressaten	4
4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	4
5 Patientenbeteiligung	7
6 Auswahl und Bewertung der Evidenz.....	7
7 Formulierung von Empfehlungen.....	9
8 Entwicklung und Konsentierung	10
9 Externe Begutachtung.....	11
10 Redaktionelle Unabhängigkeit	12
11 Gültigkeit der NVL, Zuständigkeit für die Aktualisierung	12
12 Anwendung und Verbreitung	13
12.1 Materialien und Formate	13
12.2 Implementierung und Öffentlichkeitsarbeit.....	14
13 Evaluation	14
Tabellenverzeichnis	15
Anhang.....	16
Anhang 1 Darstellung von Interessenkonflikten	16
Anhang 2 Recherchestrategien	30
Anhang 3 Evidenztabelle.....	50
Anhang 4 Evidenzgrundlage der Patientenblätter zur 2. und 3. Auflage	107
Anhang 5 Kommentare aus der öffentlichen Konsultation	111
Literatur.....	112

1 Begründung und Ziele des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien

Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben im Jahr 2003 die gemeinsame Trägerschaft über das „Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien“ (NVL-Programm) sowie die gemeinsame Finanzierung vertraglich vereinbart [1].

Ziele des NVL-Programms sind insbesondere:

- Empfehlungen zu versorgungsbereichsübergreifenden Vorgehensweisen entsprechend dem besten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Kriterien der Evidenzbasierten Medizin zu erarbeiten und formal zu konsentieren;
- Empfehlungen hinsichtlich der Abstimmung und Koordination der an der Versorgung beteiligten Fachdisziplinen und weiterer Fachberufe im Gesundheitswesen in den verschiedenen Versorgungsbereichen zu geben;
- durch Einbeziehung aller an der Versorgung beteiligten Disziplinen, Organisationen und Patienten eine effektive Verbreitung und Umsetzung der Empfehlungen zu ermöglichen;
- die NVL-Empfehlungen in der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen sowie bei Verträgen zur integrierten Versorgung oder strukturierten Behandlungsprogrammen zu berücksichtigen;
- eine gemeinsame Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient durch qualitativ hochwertige Patienteninformationen und Entscheidungshilfen zu unterstützen.

Auf diesem Weg sollen die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung des Patienten gestärkt werden. Zudem wird von der Berücksichtigung der Empfehlungen eine Effizienzsteigerung im Gesundheitswesen erwartet [2].

Die Erarbeitung der Nationalen VersorgungsLeitlinien erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks G-I-N [3], der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats [2], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [4], des Deutschen Leitlinienbewertungsinstruments DELBI von ÄZQ und AWMF [5,6] sowie des AWMF-Regelwerk Leitlinien [7]. Die grundlegende methodische Vorgehensweise ist im NVL-Methodenreport [8] beschrieben.

Leitlinien als Entscheidungshilfen

Bei einer NVL handelt es sich um eine systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen im Rahmen der strukturierten medizinischen Versorgung und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von „Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen“, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [4].

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [2].

Eine NVL wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der Patientenversorgung Berücksichtigung finden. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelnen Leitlinienempfehlung muss in der individuellen Situation geprüft werden nach dem Prinzip der Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und partizipativen Entscheidungsfindung [7].

Ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie handelt es sich bei einer NVL explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [4].

2 Ziele der NVL Chronische Herzinsuffizienz

Die NVL Chronische Herzinsuffizienz möchte zur Verbesserung der sektorenübergreifenden Versorgung von Patienten chronischer Herzinsuffizienz beitragen. Dazu wird sowohl die Versorgung im gesamten ambulanten Bereich, als auch in Teilaspekten des stationären Bereichs (Behandlung der akuten Dekompensation, invasive Therapien) adressiert. Außerdem werden Übergänge zwischen primärärztlicher und spezialfachärztlicher Versorgung sowie zwischen ambulanter und stationärer Versorgung definiert.

Die NVL Chronische Herzinsuffizienz soll dazu beitragen, folgende Ziele zu erreichen:

- Stärkung der patientenzentrierten Versorgung (verbesserte Arzt-Patienten-Kommunikation, gemeinsame Vereinbarung von Therapiezielen, Förderung der Therapieadhärenz, Behandlung am Lebensende gemäß den individuellen Bedürfnissen und Präferenzen des Patienten);
- adäquate Therapie der Grunderkrankungen zur Prävention des Entstehens oder der Progression einer chronischen Herzinsuffizienz;
- Implementierung wiederholter edukativer Elemente zur Verbesserung des Selbstmanagements und der Adhärenz der Patienten in der Langzeitbetreuung;
- Optimierung der Therapie zur Vermeidung von Dekompensationen und Krankenhauseinweisungen;
- verbesserte Koordination aller an der Versorgung Beteiligten (interdisziplinäre Versorgung, Palliativversorgung, sektorenübergreifende Versorgung).

3 Adressaten

Die Empfehlungen der NVL richten sich an

- alle Ärztinnen und Ärzte, die in den von der NVL angesprochenen Versorgungsbereichen tätig sind;
- die nicht-ärztlichen Fachberufe, die in den von einer NVL angesprochenen Versorgungsbereichen als Kooperationspartner der Ärzteschaft tätig sind (z. B. Pflegekräfte, Apotheker);
- betroffene Patienten und ihr persönliches Umfeld (z. B. Partner) unter Nutzung von speziellen Patientenleitlinien und Patienteninformationen.

Die NVLs richten sich weiterhin an

- die Vertragsverantwortlichen von Strukturierten Behandlungsprogrammen und Integrierten Versorgungsverbänden;
- die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien, deren Leitlinien die Grundlage für die NVL bilden können;
- die Kostenträger im Gesundheitssystem;
- die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

4 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Primäre Ansprechpartner bei der Benennung von Leitlinienautoren sind die Mitgliedsgesellschaften der AWMF sowie die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Die an der Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz maßgeblich beteiligten Fachgesellschaften wurden durch das ÄZQ angesprochen und um Entsendung von Mandatsträgern in die Leitliniengruppe gebeten. Die Nominierung liegt im Verantwortungsbereich der angesprochenen medizinischen, wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Die Leitliniengruppe wurde multidisziplinär zusammengesetzt. Im Rahmen der 3. Auflage der NVL wurden die Deutsche Gesellschaft für Schlaforschung und Schlafmedizin e.V. (DGSM) sowie die Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN) neu in die Leitliniengruppe aufgenommen.

BÄK und KBV begleiteten den Aktualisierungsprozess der NVL Chronische Herzinsuffizienz und entsendeten diskontinuierlich Referenten aus den zuständigen Dezernaten in die Sitzungen der Leitliniengruppe als Beobachter.

In Tabelle 1 und Tabelle 2 werden alle Mitglieder der Leitliniengruppe aufgeführt, die an der Erstellung der 3. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz und dem formalen Konsensusverfahren beteiligt waren. Die Mitglieder der Leitliniengruppe voriger Auflagen sind im jeweiligen Leitlinienreport dokumentiert [9].

Tabelle 1: Vertreter der Fachgesellschaften/Organisationen

Fachgesellschaft/ Organisation	Experte/Expertin	Funktion in der Leitliniengruppe	Arbeitsgruppen/ Kapitelpatenschaften 3. Auflage
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Univ.-Prof. Ulrich Laufs	Stellvertreter des Erstbenannten	
	Prof. Dr. Martin Schulz	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Komorbiditäten
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Prof. Dr. Klaus Möri- ke	Erstbenannter der Fachgesellschaft	
	Dr. Gisela Schott, MPH (ab März 2017)	Stellvertreter des Erstbenannten	
Deutsche Diabetes Gesell- schaft (DDG)	Prof. Dr. Diethelm Tschöpe	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Komorbiditäten
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Fa- milienmedizin (DEGAM)	Dr. Christiane Muth	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Diagnostik, Akute Dekompensati- on, Therapieplanung/nicht- medikamentöse TherapieKomor- biditäten
	Prof. Dr. Martin Sche- rer	Stellvertreter des Erstbenannten	
	Prof. Dr. Erika Baum (ab Februar 2018)	Stellvertreter des Erstbenannten	
	Dr. Joachim Feßler (ab Februar 2018)	Stellvertreter des Erstbenannten	
Deutsche Gesellschaft für Geriatric e.V. (DGG)	PD Dr. Philipp Bahr- mann	Stellvertreter des Erstbenannten	Palliativversorgung; Diagnostik, Akute Dekompensation
	Prof. Dr. Roland Hardt	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Palliativversorgung; Therapiepla- nung/nicht-medikamentöse The- rapie; Komorbiditäten
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivme- dizin und Notfallmedizin (DGIIN)	Dr. Sebastian Wolfrum (ab Oktober 2018)	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Akute Dekompensation
	Prof. Dr. Karl Werdan	stellvertretend nur für 1. Konsensuskonferenz 28.02.2019	
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	Univ.-Prof. Frank Edelmann	Stellvertreter des Erstbenannten	Epidemiologie/Definition; Rehabili- tation; Diagnostik; Therapiepla- nung/nicht-medikamentöse The- rapie
	Prof. Dr. Rolf Wach- ter	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Epidemiologie/Definition
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	Prof. Dr. Georg Ertl	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Epidemiologie/Definition; Akute Dekompensation, Therapiepla- nung/nicht-medikamentöse The- rapie
	Prof. Dr. Stefan Störk	Stellvertreter des Erstbenannten	Epidemiologie/Definition; Thera- pieplanung/nicht-medikamentöse Therapie;Komorbiditäten

Fachgesellschaft/ Organisation	Experte/Expertin	Funktion in der Leitliniengruppe	Arbeitsgruppen/ Kapitelpatenschaften 3. Auflage
Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN)	PD Dr. Sarah Seiler- Mußler	Stellvertreter des Erstbenannten	
	Prof. Dr. Gunnar Hei- ne	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Komorbiditäten
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP)	Prof. Dr. Bernd Alt- Eppig	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Palliativversorgung; Komorbiditä- ten, Akute Dekompensation
	San.-Rat Dr. Dietrich Wördehoff (ab No- vember 2018)	Stellvertreter des Erstbenannten	
	Dr. Johannes Rosen- bruch (ab Januar 2019)	Stellvertreter des Erstbenannten	
Deutsche Gesellschaft für Pflegerwissenschaften e.V. (DGP)	Nina Kolbe, MScN	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Therapieplanung/nicht- medikamentöse Therapie;
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beat- mungsmedizin e. V (DGP)	PD Dr. Mathias M. Borst	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Akute Dekompensation; Komorbi- ditäten
Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilita- tion von Herz Kreislauer- krankungen e.V. , Deut- sche Gesellschaft für Re- habilitationswissenschaften e.V. (DGPR, DGRW)	Univ.-Prof. Martin Halle	Stellvertreter des Erstbenannten	Rehabilitation; Therapiepla- nung/nicht-medikamentöse The- rapie
	Prof. Dr. Axel Schlitt, MHA	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Rehabilitation; Therapiepla- nung/nicht-medikamentöse The- rapie
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychothe- rapie e. V., Deutsches Kol- legium für Psychosomati- sche Medizin (DGPM, DKPM)	Prof. Dr. Christiane Waller	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Therapieplanung/nicht-medika- mentöse Therapie; Komorbiditä- ten
	Prof. Dr. Christan Al- bus (ab November 2018)	Stellvertreter des Erstbenannten (DKPM)	
	Dr. Hilka Gunold (ab November 2018)	Stellvertreter des Erstbenannten (DGPM)	
Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V. (DGSM)	PD Dr. Thomas Bitter	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Komorbiditäten
	Dr. Christoph Schö- bel	Stellvertreter des Erstbenannten	Therapieplanung/nicht- medikamentöse Therapie, Komorbiditäten
Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäß- chirurgie e.V. (DGTHG)	Prof. Dr. Jan Gum- mert	Erstbenannter der Fachgesellschaft	Therapieplanung/nicht- medikamentöse Therapie
	Prof. Dr. Christoph Knosalla	Stellvertreter des Erstbenannten	Diagnostik; Akute Dekompensati- on; Therapieplanung/nicht- medikamentöse Therapie

Tabelle 2: Methodische Begleitung, Redaktion und Moderation

Name	Organisation	Funktion
Dr. Monika Nothacker, MPH	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)	Moderation Konsensuskonferenzen, methodische Begleitung
Peggy Prien	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Moderation, methodische Begleitung, Redaktion, Literaturrecherche, Evidenzaufbereitung
Corinna Schaefer	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Moderation, methodische Begleitung, Redaktion Patientenmaterialien
Sabine Schüller	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Literaturrecherche, Evidenzaufbereitung
Dr. Sabine Schwarz	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Redaktion Patientenmaterialien
Svenja Siegert	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Redaktion Patientenmaterialien

5 Patientenbeteiligung

Neben der wissenschaftlichen Evidenz und den ärztlichen Erfahrungen stellen die Erfahrungen und Lösungsvorschläge von Patienten(-organisationen) im Hinblick auf die Versorgungssituation bei der betreffenden Erkrankung eine wertvolle Informationsquelle für Leitlinien dar [10]. Vor diesem Hintergrund haben BÄK, KBV und AWMF die konsequente Beteiligung von Patienten am NVL-Programm beschlossen. Patienten sind regelhaft beteiligt an der NVL-Erstellung, am externen Begutachtungsverfahren und an der Erstellung von Patientenleitlinien (siehe 12.1 Materialien und Formate) zur entsprechenden NVL. Die Benennung von Patientenvertretern erfolgt nach einem transparenten, standardisierten Verfahren (siehe Handbuch Patientenbeteiligung [11]) über die Dachverbände der Selbsthilfeorganisationen:

- Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAG SELBSTHILFE);
- Deutsche Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen (DAG SHG);
- Forum chronisch kranker und behinderter Menschen im Paritätischen Gesamtverband).

Die Interessenvertretung der an einer Chronischen Herzinsuffizienz erkrankten Patienten übernahmen Herr Hans Brink (Gemeinnützige Selbsthilfe Schlafapnoe Deutschland e. V.) sowie Herr Matthias Kollmar (Defibrillator [ICD] Deutschland e. V.).

6 Auswahl und Bewertung der Evidenz

Systematische Evidenzrecherche

Das Vorgehen zur Auswahl und Bewertung der Evidenz der in der 2. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz aktualisierten Kapitel Medikamentöse Therapie, Invasive Therapie sowie Versorgungskoordination ist im Leitlinienreport zur 2. Auflage [12] dargestellt.

Für die 3. Auflage der NVL Herzinsuffizienz wurde zuerst in einem zweistufigen Vorgehen strukturiert nach Übersichtsarbeiten oder HTA-Berichten gesucht, die durch das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen), NICE (National Institute for Health and Care Excellence), die Agency for Healthcare Research and Quality (AHQR) oder Cochrane erstellt worden waren. Diese Institutionen wurden auf Grund ihrer evidenzbasierten Vorgehensweise, ihrer hohen Berichtsqualität, ihrer wissenschaftlichen Unabhängigkeit und – im Falle des IQWiG und NICE – ihres Bezugs zum deutschen bzw. europäischen Versorgungskontext als primäre Quellen systematischer Übersichtsarbeiten ausgewählt. Zum Vorgehen und den Ergebnissen der strukturierten Suche nach Übersichtsarbeiten siehe Anhang 2.1

Thematisch relevante Übersichtsarbeiten konnten von Cochrane, der AHQR und NICE identifiziert werden; sie wurden methodisch bewertet und extrahiert. Da weitere aktuelle Übersichtsarbeiten von NICE zur chronischen Herzinsuffizienz [13] erst zu einem späten Zeitraum im Überarbeitungsprozess (September 2018) zur Verfügung standen, konnten diese mit Ausnahme eines Reviews nicht mehr berücksichtigt werden. Die Ergebnisse wurden

jedoch mit denen aus dem NVL-Aktualisierungsprozess abgeglichen, und es ergaben sich keine relevanten Abweichungen bei der Evidenzbewertung und den daraus resultierenden Empfehlungen.

Eine zusätzliche systematische Recherche durch das ÄZQ erfolgte, wenn

- thematisch passende Übersichtsarbeiten der oben genannten Anbieter fehlten,
- wichtige Aspekte in den identifizierten Übersichtsarbeiten nicht adressiert wurden;
- Therapieverfahren sehr neu waren und/oder sich sehr dynamisch entwickeln, um einen möglichst aktuellen Erkenntnisstand wiedergeben zu können.

Die systematische Recherchen erfolgten vorzugsweise nach aggregierter Evidenz; nach Primärstudien wurde nur recherchiert, wenn keine systematischen Übersichtsarbeiten identifiziert werden konnten.

Für die 3. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz wurden zu folgenden Themen systematische Recherchen durchgeführt:

- Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie: Ernährung;
- Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie: Gewichtsreduktion;
- Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie: Tabakverzicht;
- Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie: Alkoholverzicht bzw. -reduktion
- Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie: körperliche Aktivität/Training;
- Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie: Schulungen;
- Kapitel Komorbidität – Eisenmangel: i.v. Eisensupplementierung.

Die identifizierten Publikationen wurden erst als Titel-/Abstract und dann im Volltext gescreent. Die eingeschlossenen Studien wurden bezüglich ihrer methodischen Qualität bewertet und extrahiert. In den Evidenztabelle wurde die empfehlungsrelevante Evidenz ausführlich dargestellt. Detaillierte Informationen zu Recherche-strategien, Screening und methodischer Bewertung der Quellen sowie Evidenztabelle siehe Anhang 2 und Anhang 3.

Auf eine systematische Recherche wurde verzichtet, wenn nach Einschätzung der Arbeitsgruppe und/oder aus methodischen Erwägungen kein Erkenntnisgewinn durch eine systematische Suche zu erwarten war. In diesen Fällen wurden Quell- und Referenzleitlinien herangezogen.

Quell- und Referenzleitlinien

Bei fachübergreifenden und fachspezifischen Leitliniendatenbanken und -anbietern wurde nach thematisch relevanten Leitlinien gesucht. Gemäß allgemeinem Methodenreport [8] wurden die gültigen Leitlinien mit der größten Relevanz und Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext ausgewählt und ihre methodische Qualität mit dem AGREE-II-Instrument [14,15] bewertet. Um die Evidenzgrundlage selbst einschätzen zu können, prüfte und bewertete die Leitliniengruppe jeweils die empfehlungsbegründende Literatur. Ergaben sich Unstimmigkeiten oder Zweifel, erfolgte eine eigene systematische Recherche oder selektive Nachrecherche.

Folgende Leitlinien wurden für Adaptationen von Empfehlungen herangezogen:

- ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016 [16];
- ACCF/AHA guidelines for the management of heart failure 2013 [17] sowie die dazugehörigen Focus-Updates von 2016 [18] und 2017 [19]
- 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure [20]
- SIGN 147 Management of chronic heart failure 2016 [21]

Da die NICE NG106 Chronic heart failure in adults – Diagnosis and management 2018 [13] erst zu einem späten Zeitraum im Überarbeitungsprozess (September 2018) veröffentlicht wurde, konnte sie nicht mehr für Adaptationen von Empfehlungen berücksichtigt werden. Die Empfehlungen wurden jedoch mit denen aus der NVL abgeglichen, und es ergaben sich keine relevanten Abweichungen.

Zur Leitlinienrecherche und zur methodischen Bewertung der Quellleitlinien siehe Anhang 2.2

Sonstige Daten- und Evidenzgrundlagen der 3. Auflage

Für einzelne Empfehlungen bzw. Hintergrundtexte wurden existierende evidenzbasierte Leitlinien aus dem deutschen Kontext (NVL, S3- sowie S2e-Leitlinien) herangezogen.

Zur Aktualisierung epidemiologischer Daten (v.a. für die Kapitel Epidemiologie und Komorbiditäten) wurden in einer strukturierten Recherche Veröffentlichungen aus Deutschland gesucht. Es wurden die Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) www.gbe-bund.de und die Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) www.degs-studie.de sowie Herzinsuffizienz-spezifische Studien zur Versorgungsforschung und Epidemiologie aus dem deutschen Kontext herangezogen.

In wenigen Fällen wird in den Hintergrundtexten zusätzlich selektiv recherchierte oder von den Autoren eingebrachte Literatur zitiert. Diese hat jedoch lediglich erläuternden Charakter und dient nicht als Evidenzgrundlage für Empfehlungen.

Evidenzbewertung

Die Evidenzgraduierung („Level of Evidence“) der einzelnen Quellen folgte dem Schema des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM, www.cebm.net). Die methodische Qualität systematischer Übersichtsarbeiten wurde mithilfe des AMSTAR-Tools bewertet [22]; die methodische Bewertung von Primärstudien erfolgte adaptiert nach den SIGN-Checklisten [23] sowie gegen Ende des Aktualisierungsprozesses nach den Empfehlungen zur „Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung“ [24]. Für Evidenzgraduierung und methodischer Bewertung der einzelnen Quellen siehe Evidenztabellen (Anhang 3).

7 Formulierung von Empfehlungen

Empfehlungsrelevante Endpunkte

Die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz zielt darauf, folgende klinische/patientenrelevante Outcomes zu verbessern:

- Mortalität (insgesamt und erkrankungsspezifisch)
- Morbidität: (Re-)Hospitalisierungen (insgesamt und erkrankungsspezifisch), Symptomatik: Dyspnoe, Einschränkung der Leistungsfähigkeit (NYHA-Klasse)
- Lebensqualität

Entsprechend werden diese Parameter am häufigsten als Endpunkte klinischer Studien zu Herzinsuffizienz gewählt bzw. in Komposit-Endpunkten kombiniert, und die Effekte von Interventionen auf diese Endpunkte stellen – neben Sicherheits- und Versorgungsaspekten – die wichtigste Grundlage für die Empfehlungen der NVL Chronische Herzinsuffizienz dar. Weitere häufige Endpunkte klinischer Studien zu Herzinsuffizienz sind Messgrößen für die Belastungsfähigkeit (z. B. peak VO₂), Laborparameter (z. B. BNP, NT-proBNP) sowie echokardiographische Parameter. Da diese als Surrogate für Patienten nicht unmittelbar relevant sind, haben sie in der Regel weniger Gewicht für die Formulierung von Empfehlungen.

Empfehlungsgraduierung

Die Empfehlungsgrade wurden durch die Leitlinienautoren im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens vergeben (siehe Kapitel 8 Entwicklung und Konsentierung). Dabei wurden die folgenden Kriterien für die klinische Beurteilung vorgegeben [7,25]:

- die klinische Relevanz der Studienendpunkte, Präzision des Effektschätzers und Effektstärken;
- die Konsistenz der Studienergebnisse;
- die Abwägung von potenziellem Nutzen und Schaden (Verhältnis von erwünschten und unerwünschten Effekten);
- die Anwendbarkeit der Evidenz auf die Patientenzielgruppen der NVL;
- die Angemessenheit der Vergleichsintervention;
- das Risiko für Publikationsbias;
- die Präferenzen der Patienten;
- die Umsetzbarkeit im klinischen Alltag und in verschiedenen Versorgungssettings/Sektoren;
- ethische, rechtliche sowie ökonomische Erwägungen.

Die Graduierung der Empfehlungen im NVL-Verfahren entspricht den in Tabelle 3 dargestellten Symbolen. Zunächst bestimmt die Qualität der Evidenz den Empfehlungsgrad. Eine mittlere Evidenzstärke führt demnach zu einem mittleren Empfehlungsgrad. Aufgrund der oben genannten Kriterien, insbesondere der Relevanz der Endpunkte und Effektstärken für die Patienten kann es jedoch zu einem begründeten Auf- oder Abwerten des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad kommen. Die Gründe für ein Auf- oder Abwerten werden im Hintergrundtext dargelegt. Empfehlungen sollten möglichst klar und eindeutig, handlungsorientiert und leicht verständlich formuliert sein. Vereinfacht drücken im Ergebnis die Empfehlungsgrade folgende Gesamteinschätzung aus:

- Bei starken Empfehlungen (soll) sind sich die Leitlinienautoren in ihrer Einschätzung sicher. Starke Empfehlungen drücken aus, dass die wünschenswerten Folgen mit hoher Wahrscheinlichkeit mögliche unerwünschte Effekte in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte überwiegen.
- Bei abgeschwächten Empfehlungen (sollte) sind sich die Leitlinienautoren in ihrer Einschätzung weniger sicher.
- Bei offenen Empfehlungen (kann) sind sich die Leitlinienautoren nicht sicher. Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus.

Empfehlungen für Versorgungsabläufe und Entscheidungsprozesse mit verschiedenen Handlungsoptionen werden als klinische Algorithmen dargestellt. [26]

Tabelle 3: Schema zur Graduierung von NVL-Empfehlungen [7,8]

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung	Symbol
A	Starke Positiv-Empfehlung	Soll	↑↑
B	Abgeschwächte Positiv-Empfehlung	Sollte	↑
0	Offene Empfehlung	Kann	↔
B	Abgeschwächte Negativ-Empfehlung	Sollte nicht	↓
A	Starke Negativ-Empfehlung	Soll nicht	↓↓

8 Entwicklung und Konsentierung

Entwicklung

Die 1. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz [2] wurde zwischen Oktober 2002 bis Juli 2005 erstellt (siehe 1. Auflage des Leitlinienreports [10]). Für die zweite Auflage [27] wurden zwischen Oktober 2015 und August 2017 die von der Leitliniengruppe priorisierten Kapitel Medikamentöse Therapie, Invasive Therapie und Versorgungskoordination aktualisiert. Zudem wurde die Leitlinie neu strukturiert und redaktionell überarbeitet. Für Details siehe Leitlinienreport zur 2. Auflage. [9]

Für die 3. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz wurden zwischen September 2017 und April 2019 alle in der 2. Auflage nicht aktualisierten Kapitel komplett überarbeitet. Im Zuge der Vereinheitlichung der Leitlinien im NVL-Programm wurden das Kapitel Therapieplanung neu erstellt und weitere strukturelle Änderungen vorgenommen; Inhalte zur Primärprävention wurden gestrichen. Zu den für die 2. Auflage aktualisierten Kapiteln erfolgte eine Update-Recherche (strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten, Meldungen zur Arzneimitteltherapiesicherheit); daraus resultierten punktuelle Ergänzungen in den Hintergrundtexten. Zudem ergaben sich aus der veränderten Struktur der Leitlinie kleinere redaktionelle Korrekturen in diesen Kapiteln.

Tabelle 4: Arbeitsgruppenarbeit

Arbeitsgruppe	Zeitraum	Telefonkonferenzen
Diagnostik	03/2018-08/2018	2
Therapieplanung, nicht-medikamentöse Therapie	02/2018-09/2018	3
Akute Dekompensation	10/2018-11/2018	1
Komorbiditäten	07/2018-10/2018	3

Die Überarbeitung der Kapitel Definition, Epidemiologie, Rehabilitation und Palliativversorgung erfolgte im Rahmen von Patenschaften durch telefonische Abstimmung und/oder elektronischen Umlauf in Kooperation mit einzelnen Experten der Leitliniengruppe (siehe Tabelle 1).

Konsentierung

Empfehlungen, Texte, Tabellen und Abbildungen wurden während der Erstellung der Leitlinie in der Leitliniengruppe abgestimmt. An den Abstimmungsprozessen nahmen die benannten Vertreter der an der Erstellung der NVL beteiligten Fachgesellschaften teil. Jeder Fachgesellschaft stand im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme zu.

Die formale Abstimmung der Empfehlungen erfolgte im Rahmen zweier Konsensuskonferenzen am 28. Februar und 16. April 2019. Dabei wurden die Empfehlungen mit Hilfe eines nominalen Gruppenprozesses von Frau Dr. Nothacker und Frau Schaefer moderiert. Der Ablauf des Nominalen Gruppenprozesses gestaltete sich wie folgt:

- Präsentation der zu konsentierenden Inhalte;
- Gelegenheit zu Rückfragen zum methodischen Vorgehen/inhaltlichen Verständnis;
- Notiz von Stellungnahmen (jeder Teilnehmer für sich);
- Registrierung der Stellungnahmen im Einzel-/Umlaufverfahren;
- Klarstellung und Begründung alternativer Vorschläge;
- Abstimmung über Erstentwurf und alle Alternativen;

Wenn notwendig:

- Feststellung von Diskussionspunkten und Dissens;
- Debattieren und Diskutieren;
- Endgültige Abstimmung.

Gemäß dem Methodenreport NVL [8] stehen den Mitgliedern der Leitliniengruppe bei Nichterreichen eines Konsenses verschiedene Optionen, wie z.B. das Einbringen eines Sondervotums zur Verfügung. Mit den beschriebenen Vorgehensweisen wurde jedoch bei allen Empfehlungen der 3. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz ein Konsens erreicht.

Die für die 2. Auflage überarbeiteten Kapitel Medikamentöse Therapie, Invasive Therapie und Versorgungskoordination wurden von der Gruppe als weiterhin gültig bestätigt.

Tabelle 5: Feststellung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensstärke	
starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung von > 75-95% der Teilnehmer
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50-75% der Teilnehmer
kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

Alle Texte, Tabellen, und Abbildungen und Patientenblätter (Details siehe 12.1 Materialien und Formate) wurden während der Erstellung der Leitlinie in der Leitliniengruppe abgestimmt.

Die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen haben der Veröffentlichung der NVL zugestimmt und werden im Impressum als Mitherausgeber aufgeführt.

9 Externe Begutachtung

Nach Fertigstellung der inhaltlichen Arbeiten an der NVL wurde eine Konsultationsfassung auf den Internetseiten des ÄZQ (www.leitlinien.de) öffentlich zugänglich für 6 Wochen zur Kommentierung bereitgestellt (von TT.MM.JJJJ bis TT.MM.JJJJ). Der Beginn dieses externen Begutachtungsverfahrens wurde auf den Internetseiten des ÄZQ und über eine Pressemitteilung an Presseverteiler bekannt gegeben.

Eingehende Kommentare wurden durch das ÄZQ gesammelt, aufbereitet und anonymisiert an die Leitliniengruppe weitergeleitet. Die eingegangenen Kommentare wurden diskutiert und über daraus resultierende Änderungen beraten. Inhaltliche Änderungen an den Empfehlungen wurden erneut konsentiert. Eingegangene Kommentare und entsprechende Beschlüsse mit ihren jeweiligen Begründungen sind im 1Anhang 5 zu finden.

Insgesamt gingen xxx Kommentare ein. Davon bezogen sich xx Kommentare auf nicht-überarbeitete Kapitel und wurden – mit Ausnahme redaktioneller Fehlerkorrekturen – nicht berücksichtigt. xx Kommentare betrafen die aktualisierten Kapitel. Diese wurden durch die Leitlinienautoren diskutiert und daraus resultierende Änderungen bzw. die Feststellung keines Änderungsbedarfs mit Begründungen beschlossen (siehe Anhang). Eine erneute Abstimmung von Empfehlungen war nicht erforderlich. Die Änderungen bezogen sich ausschließlich auf Hintergrundtexte und begleitende Tabellen.

10 Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Erstellung der NVL Chronische KHK erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern des NVL-Programms. Diese finanzieren die Koordination und methodische Begleitung der Entwicklung der NVL. Die im Rahmen der Treffen anfallenden Reisekosten werden von den beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen getragen, die Leitlinienautoren arbeiten ehrenamtlich und ohne Honorar.

Bei der Erstellung der NVL Chronische KHK kamen folgende schützende Faktoren zur Anwendung, die den Einfluss möglicher Interessenkonflikte reduzieren:

- unabhängige Koordination der Leitlinie (ÄZQ);
- unabhängige Moderation (AWMF, ÄZQ);
- unabhängige Leitung von Arbeitsgruppen (ÄZQ);
- Evidenzaufbereitung durch Methodiker (ÄZQ);
- multidisziplinäre Leitliniengruppe, bei Abstimmungen hat jede Fachgesellschaft/Organisation eine Stimme;
- strukturierter Konsensprozess;
- festgeschriebene Leitlinienmethodik (von der Evidenz zur Empfehlung).

Umgang mit Interessenkonflikten

Die Mitglieder der Leitliniengruppe haben etwaige Interessenkonflikte im Zusammenhang mit der Erstellung der NVL Chronische Herzinsuffizienz zu Beginn schriftlich erklärt und vor den Konsensuskonferenzen aktualisiert (Formular siehe Anhang 1.1). Diese sind im Anhang 1.2 tabellarisch zusammengefasst. Die vollständigen Erklärungen sind im ÄZQ hinterlegt. Die in den Formularen angegebenen Interessenkonflikte wurden gemäß AWMF-Regelwerk [28,29] in den Sitzungen gesichtet und bewertet. Ein hoher Interessenkonflikt wurde nicht festgestellt, insofern wurde für kein Mitglied der Leitliniengruppe ein Ausschluss als erforderlich angesehen. Desweiteren beschloss die Gruppe folgenden Umgang mit Interessenkonflikten:

- Das Vorhandensein thematisch relevanter Col der Kategorien „Berater- und Gutachtertätigkeit“ sowie „Geschäftsanteile“ wird grundsätzlich als moderater Interessenkonflikt bewertet. Bei Vorliegen soll eine Stimmenthaltung erfolgen.
- Vortrags- und Schulungstätigkeiten werden bei häufiger Tätigkeit für ein bestimmtes Produkt (im Sinne eines „Speakers Bureau“) als moderater Interessenkonflikt eingestuft. Gleiches gilt für Drittmittel, für die der Betroffene selbst die Managementverantwortung hat. In diesen Fällen soll eine Stimmenthaltung erfolgen.
- Thematisch relevante Eintragungen in den übrigen Kategorien des Formulars werden – auch angesichts der vorhandenen Schutzfaktoren (s.u.) als geringe Interessenkonflikte bewertet, die keinen zusätzlichen Umgang erfordern.

Die Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten sind im Anhang 1.3 dokumentiert.

Bewertung des Verzerrungsrisikos

Aufgrund der schützenden Faktoren (unabhängige Koordination, Moderation und Leitung von Arbeitsgruppen, Evidenzaufbereitung durch Methodiker, multidisziplinäre Leitliniengruppe mit einer Stimme pro Fachgesellschaft/Organisation, strukturierter Konsensprozess, festgeschriebene Leitlinienmethodik) und der Enthaltung bei moderaten Interessenkonflikten wurde das Risiko einer Verzerrung des Gruppenurteils weitestmöglich reduziert.

11 Gültigkeit der NVL, Zuständigkeit für die Aktualisierung

Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Die 3. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz wird nach Abschluss des Konsultationsverfahrens publiziert. Die Gültigkeit der NVL ist in der aktuellen Fassung der Leitlinie festgelegt. Eine fünfjährige Überarbeitung und Herausgabe – gemessen ab dem Zeitraum der schriftlichen Publikation – wird angestrebt.

Verantwortlichkeit für die Aktualisierung

Für die Aktualisierung ist die NVL-Redaktion im ÄZQ verantwortlich. Im Falle neuer relevanter Erkenntnisse, welche die Überarbeitung der NVL erforderlich machen, erfolgt eine kurzfristige Aktualisierung und Information der Öffentlichkeit über die Internetseite des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (www.leitlinien.de) und die Internetseite des Leitlinienregisters der AWMF (www.awmf.org/leitlinien).

Änderungsprotokoll

Notwendige Korrekturen, Änderungen oder redaktionelle Überarbeitungen an den konsentierten und im Internet veröffentlichten Texten werden im Impressum der Langfassung protokolliert. Um Änderungen transparent und nachvollziehbar zu machen, stehen im Archiv auf der Internetseite alle Versionen der NVL zur Verfügung: www.leitlinien.de/nvl/herzinsuffizienz/archiv.

12 Anwendung und Verbreitung

12.1 Materialien und Formate

Langfassung

Die Langfassung wird als Druckversion (PDF-Format) herausgegeben und kann auf den Internetseiten des NVL-Programms kostenlos heruntergeladen werden. Zusätzlich steht sie dort auch im html-Format zur Verfügung. Hierdurch ist die NVL auf mobilen Endgeräten sehr gut lesbar. Die Empfehlungen werden als Übersicht dargestellt, so dass der Nutzer von der Empfehlung zum Hintergrundtext und weiter zur Evidenz navigieren kann.

Kurzfassung

Die Kurzfassung besteht aus den Empfehlungen, wichtigen Tabellen und den Algorithmen der Langfassung. Nach der Veröffentlichung der Langfassung wird sie redaktionell im ÄZQ erstellt und ist als Druckversion auf den Internetseiten des NVL-Programms frei verfügbar. Zudem wird angestrebt, die jeweilige NVL im wissenschaftlichen Teil des Deutschen Ärzteblatts zu veröffentlichen. Da alle Veröffentlichungen im Deutschen Ärzteblatt auch auf Englisch übersetzt werden, stehen die Inhalte der NVL so auch dem internationalen Leser zur Verfügung.

Flyer und Foliensatz

Zur besseren Verbreitung und Information von Ärzten wurden DIN A5 Flyer mit den wichtigsten Änderungen und Kernbotschaften der NVL erstellt. Die Flyer können kostengünstig in großem Umfang gedruckt werden und z.B. bei den Kongressen der Fachgesellschaften oder Aktionstagen der Fachgesellschaften verteilt werden. Ergänzend wurde ein Foliensatz erstellt. Dieser kann für Vorträge und Präsentationen der Leitlinienautoren auf Kongressen und/oder Veranstaltungen adaptiert und genutzt werden bzw. kann kostenlos von den Internetseiten heruntergeladen werden.

Patientenblätter

Zur Implementierung der Empfehlungen der NVL bei spezifischen Entscheidungs- oder Informationssituationen wurden Patientenmaterialien erstellt. Diese sollen behandelnde Ärzte bei der Beratung der Patienten unterstützen und zur gemeinsamen Entscheidungsfindung (shared-decision-making) beitragen.

Während des Aktualisierungsprozesses der 2. und 3. Auflage wurden dafür Themen nach folgenden Kriterien gesammelt (modifiziert nach GKE-Manual der AWMF [30]):

- Hinweise auf ein Versorgungsproblem;
- Möglichkeit der Beeinflussung in der Praxis;
- geringes Risiko für Fehlsteuerung;
- erhöhter Kommunikationsbedarf mit den Patienten.

Im Anschluss wurden die Themen durch die Leitliniengruppe priorisiert und dazu passende Patienteninformationen gemäß den Anforderungen der „Guten Praxis Gesundheitsinformation“ [31] entwickelt. Die Patientenblätter wurden mit der Leitliniengruppe abgestimmt und sind integraler Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Evidenzgrundlage ist die Evidenzaufbereitung für die NVL und ggf. ergänzende Literatur (siehe Anhang 4).

Patientenleitlinie

Im Anschluss an die Veröffentlichung der Langfassung wird die Patientenleitlinie Chronische Herzschwäche aktualisiert. Die Patientenleitlinie übersetzt die ärztliche Leitlinie in eine allgemeinverständliche Sprache und stellt umfassend alles Wesentliche zum Krankheitsbild Chronische Herzinsuffizienz dar. Die Patientenleitlinie folgt den Anforderungen der „Guten Praxis Gesundheitsinformation“ [32], wird vom ÄZQ mit dem Patientenvertreter und Mitgliedern der Leitliniengruppe gemäß einer festgeschriebenen Methodik (siehe Methodenreport Patientenleitlinie [33]) erstellt und auf den Seiten des ÄZQ veröffentlicht (www.herzinsuffizienz.versorgungsleitlinien.de bzw. www.patienten-information.de/patientenleitlinien/patientenleitlinien-nvl/herzschwaechte)

Kurzinformationen

Im Zuge der Aktualisierung wurde die Kurzinformation für Patienten „Herzschwäche“ geprüft und aktualisiert. In der Kurzinformation werden die wichtigsten Informationen zum Krankheitsbild übersichtlich auf zwei DIN-A4-Seiten zusammengefasst. Die Kurzinformationen folgen den Anforderungen der „Guten Praxis Gesundheitsinformation“ [32], werden im ÄZQ nach einer festgeschriebenen Methodik (siehe Methodenreport Kurzinformationen [34]) erstellt und in mehreren Sprachen Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch, Russisch, Türkisch und Arabisch herausgegeben (www.herzinsuffizienz.versorgungsleitlinien.de bzw. www.patienten-information.de/kurzinformationen/herz-und-gefaesse).

12.2 Implementierung und Öffentlichkeitsarbeit

Zur Verbreitung und Implementierung gibt es folgende Maßnahmen:

- Verbreitung über die Publikationsorgane und Kongressveranstaltungen der kooperierenden Fachgesellschaften und Organisationen (z. B. Verteilung der Flyer bei Kongressen);
- Informationen an Einrichtungen der gemeinsamen Selbstverwaltung und an Berufsorganisationen;
- Integration der NVL-Inhalte in bestehende Qualitätsmanagementsysteme, z. B. QEP® (www.kbv.de/qep) oder KTQ® (www.ktq.de).
- Unterstützung der Verbreitung der Patientenleitlinie wird durch die Patientenorganisationen (www.patienten-information.de/patientenbeteiligung-selbsthilfe).

13 Evaluation

Die Evaluation der NVL soll im Hinblick auf die Ziele des NVL-Programms erfolgen:

- Verbreitung von evidenzbasierten und formal konsentierten ärztlichen Empfehlungen zu versorgungsbereichsübergreifenden Vorgehensweisen für spezielle Erkrankungen;
- Verbreitung von NVL-basierten Qualitätsindikatoren, Patientenleitlinien und weiteren Materialien ;
- möglichst flächendeckende Implementierung der NVL-Empfehlungen;
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen durch insbesondere strukturierte Behandlungsprogramme (DMP) sowie durch Verträge zur Integrierten Versorgung (IV);
- Berücksichtigung von NVL-Empfehlungen in der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vertreter der Fachgesellschaften/Organisationen.....	5
Tabelle 2: Methodische Begleitung, Redaktion und Moderation.....	7
Tabelle 3: Schema zur Graduierung von NVL-Empfehlungen [7,8].....	10
Tabelle 4: Arbeitsgruppenarbeit	10
Tabelle 5: Feststellung der Konsensstärke	11

Anhang

Anhang 1 Darstellung von Interessenkonflikten

Anhang 1.1 Formular zur Darlegung von Interessenkonflikten



Erklärung über Interessenkonflikte

Nationale VersorgungsLeitlinie

(Titel, AWMF-Registernummer)

zu Händen

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Vorbemerkung

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten oder anderer Interessenkonflikte, die die Leitlinieninhalte beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von materiellen (z. B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z. B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, deren Ausprägungsgrade und Bedeutungen variieren können. Interessenkonflikte sind somit zumeist unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

Eine Erklärung zu den Beziehungen und den daraus entstehenden Interessenkonflikten durch die Autoren der Leitlinien und die Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Die Erklärungen werden zu Beginn des Leitlinienprojekts gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Bei länger andauernden Projekten kann eine zusätzliche Abgabe im Verlauf erforderlich sein. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen Bereichen das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch die Interessen Dritter unangemessen beeinflusst sein könnte, ist in der Leitliniengruppe zu diskutieren und zu bewerten.

Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten sollten im Leitlinienreport offen dargelegt werden. In der Langfassung der Leitlinien ist auf das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen hinzuweisen.

Wir möchten Sie bitten, untenstehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.



Erklärung

Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner innerhalb der letzten 3 Jahre. Bitte machen Sie konkrete Angaben zu folgenden Punkten:

1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinprodukt-industrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung.

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:



6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

8. Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre:

Bewertung

Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?

☐ Nein
☐ Ja

Falls ja, bitte Angabe eines Vorschlags zur Diskussion in der Leitliniengruppe (z. B. Stimmenthaltung zu speziellen Fragestellungen):

Mitgliedschaft im Expertenkreis der Nationalen VersorgungsLeitlinie _____

Name/Anschrift (Stempel)

Ort, Datum

Unterschrift

Formular der AWMF und des ÄZQ zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von NVL-Verfahren; Stand: Dez. 2010
Seite 3 von 3

Anhang 1.2 Übersicht Interessenkonflikterklärungen

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autoren- schaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Per- sönli- che Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Politische, akademische, wissenschaftli- che oder persön- liche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele- vante frühere Ar- beitgeber der letz- ten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeut- same Interes- senkonflikte?
Albus, Prof. Dr. med. Christian	Nein	Ja: Vortragshonorare von Boehringer Ingel- heim, Bayer Vital, Caiichi Sankyo, MSD Sharp & Dohme	Dt. Ges. f. Präven- tion und Rehabili- tation von Herz- Kreislauf- erkrankungen (Grant); Bundes- ministerium für For- schung (Grant)	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Kollegium für psychosomatische Me- dizin, Dt. Gesell. f. Kar- diologie, Europ. Soc. of Cardiology, Int. Soc. of Behavioral Medicine	Nein	Universitätsklinikum Köln (AöR)	Nein
Alt-Epping, Prof. Dr. med. Bernd	Nein	Ja: Vorträge auf wis- senschaftlichen Sym- posien (niemals pro- duktbezogen): Amgen, Roche, Novartis, Dio- strahan, Kyowa Kirin, Teva	Ja: 1 x industrie- gesponserte AMG- Studie (Schmerzthera- pie/Atemnot)	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Ges. f. Palliativ- medizin, Dt. Ges. f. Hämatologie / Onkolo- gie, Dt. Krebsges., Eu- rop. Ass. of Palliative Care, Europ. Soc. for Medical Oncology, Dt. Ges. f. Innere Medizin, Akademie für Ethik in der Medizin, Ges. f. Medizinische Ausbil- dung, Dt. Ges. f. Berg- und Expeditionsmedizin	Nein	Universitätsmedizin Göttingen	Nein
Bahrman, PD Dr. med. Phi- lipp	Nein	Nein	Ja: Forschungs- kolleg Geriatrie der Robert- Bosch-Stiftung	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Ges. f. Geriatrie, Dt. Ges. f. Kardiologie, Europ. Ges. f. Kardiolo- gie	Nein	Agaplesion Eliza- bethenstift Darm- stadt	Nein
Baum, Prof. Dr. med. Erika	Ja: Schlich- tungsstelle Arzthaftungs- fragen; Projekt Landtage des Hessischen So- zialministeriums	Ja: Kompetenzzentrum Weiterbildung Allge- meinmedizin, LÄK Hes- sen, Institut für hausärz- tliche Fortbildung IhF (je- weils non-profit); Kirch- heim- und Springer- verlag	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGAM und Haus- ärzterverband	Ja: evidenzbasier- te Medizin	Rentnerin, vorher selbstständig und Land Hessen	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autoren- schaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Per- sönli- che Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Politische, akademische, wissenschaftli- che oder persön- liche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele- vante frühere Ar- beitgeber der letz- ten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeut- same Interes- senkonflikte?
Bitter, PD Dr. med. Thomas	Nein	Ja: Vortragshonorare von ResMed, Novartis	Ja: Studienunter- stützung von ResMed, Linde	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Herz- und Diabe- teszentrum NRW Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum Klinik für Kardiolo- gie Georgstr. 11 32545 Bad Oeyn- hausen	Nein
Borst, PD Dr. med. Mathias M.	Nein	Nein: nicht im Bereich Herzinsuffizienz	Nein: nicht im Be- reich Herzinsuffi- zienz	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Ges. f. Kardiolo- gie, Eur. Soc. Cardiol- ogy, Dt. Ges. f. Pneumo- logie und Beatmungs- medizin (hier: Mandat), American College of Chest Physicians	Nein	Caritas Kranken- haus Bad Mergentheim gGmbH (angestellt) Württembergische Landeskirche (Be- amter im Ehrenamt)	Nein
Brink, Hans	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine	Nein
Edelmann, Prof. Dr. med. Frank	Nein	Ja: Honorare für medi- zinische Vorträge (Kon- gresse, Fortbildungs- veranstaltungen für Ärz- te): BG Medicine, Ab- bott, Servier, Novartis, Berlin Chemie	Ja: Research Grant BG Medi- cine (UMG)	Nein	Nein	Nein	Ja Dt. Ges. f. Kardiologie (DKG), Dt. Ges. f. Inne- re Medizin, Dt. Zentrum für Herz- Kreislaufforschungen (DZHK), Europ. Soc. of Cardiology, Mandats- träger zur Leitlinie "Hausärztliche Beratung zur kardiovaskulären Prävention"	Nein	Charité Universi- tätsmedizin Berlin, Universitätsmedizin Göttingen	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autoren- schaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Pers- önliche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Politische, akademische, wissenschaftli- che oder persö- nliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele- vante frühere Ar- beitgeber der letz- ten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeut- same Interes- senkonflikte?
Ertl, Prof. Dr. med. Georg	Ja: Wissen- schaftlicher. Beirat für klini- sche. Studien bei: Novartis, Bayer, Clinical Trial Service Unit (CTSU), University of Oxford, Popula- tion Health Re- search Institute (PHRI), McMas- ter University	Ja: Vortragstätigkeit: Bayer, Boehringer, No- vartis, Servier	Nein	Nein	Ja: Bayer, Sanofi	Nein	Ja: DGK, ESC, HFA, DGIM, AHA, ACC	Nein	Universität Würz- burg	Nein
Feßler, Dr. med. Joa- chim	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGAM; Leitlinien „Multimorbidität“ und „Multimedikation“	Nein	selbstständig	Nein
Gummert, Prof. Dr. med. Jan	Ja: Berlin Heart	Ja: Medtronic, Abbott, Edwards, Cytosorbents	Ja: Actelion, No- vartis, Astellas	Nein	Nein	Nein	Ja: ISHLT, DCTHG, DGK, EACTS, ISMICS	Nein	HDZ NRW	Nein
Gunold, Dr. med. Hilka	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Ges. f. Kardiolo- gie	Nein	Universität Leipzig Herzzentrum	Nein
Halle, Univ.- Prof. Dr. med. Martin	Ja: Advisory Boards: DITG, Medical Park, MSD, Novartis, Sanofi-Aventis	Ja: Vorträge zu körper- lichem Training/ Präven- tion: MSD, Roche, Ber- lin Chemie, Novartis, Sanofi, Daiichi, BMS	Ja: Techniker Krankenkasse	Nein	Nein	Nein	Ja: BDI, DGSP, DGPR, DGK	Nein	TU München	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autoren- schaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Ak- tien, Fonds	6. Per- sönli- che Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Politische, akademische, wissenschaftli- che oder persön- liche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele- vante frühere Ar- beitgeber der letz- ten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeut- same Interes- senkonflikte?
Hardt, Prof. Dr. med. Roland	Ja: Advisory Boards: Zostavax Deutschland, Quadrivalente Influenzaimpfsto- ffe	Ja: Vortragshonorare von Bayer Vital, BMS, Pfizer, Sanofi MSD Pasteur	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGG, DGK, ESC	Nein	Universitätsmedizin Mainz (seit 1.9.2016), Katholisches Klini- kum Mainz (bis 31.8.2016)	Nein
Heine, Prof. Dr. med. Gunnar	Ja: Berater für Eisensupplemen- tierung	Ja: Vortragstätigkeit Pharmacosmos, Novar- tis	Ja: Drittmittel von Pharmacosmos und FMC	Nein	Nein	Nein	Ja: NVL Chronische Herzinsuffizienz	Nein	Universitätsklinikum des Saarlandes	Nein
Knosalla, Prof. Dr. med. Chris- toph	Nein	Ja: Actelion, Novartis	Ja: Novartis (nicht im Zusammen- hang mit Herzin- suffizienz)	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Ges. f. Thorax-, Herz- und Gefäßschirur- gie, Dt. Ges. f. Kardio- logie, Int. Soc. for Heart and Lung Transplantati- on, Soc. of Thoracic Surgeons, American Ass. of Toracic Surgery	Nein	Deutsches Herz- zentrum Berlin	Nein
Kolbe, MScN Nina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Ges. f. Pflege- wissenschaften, Europ. Soc. of Cardiology	Nein	FH St. Gallen; Uni- versität Wit- ten/Herdecke, Dt. Ges. f. Gesund- heits- und Pflege- wissenschaft	Nein
Kollmar, Matthias	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	seit September 2009 auf Grund ei- ner Herzerkrankung in voller Erwerbs- minderungsrente	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autoren- schaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Ak- tien, Fonds	6. Pers- önliche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Politische, akademische, wissenschaftli- che oder persön- liche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele- vante frühere Ar- beitgeber der letz- ten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeut- same Interes- senkonflikte?
Laufs, Prof. Dr. med. Ul- rich	Ja: ABDA, AkdÄ, Amgen, DFG, EU, i-cor, MSD, Sanofi, Servier, Stifter- verband, UdS, UKS	Ja: Keine bezahlten Au- torenschaften. Fortbil- dungsvorträge für AB- DA, Amgen, Astra- Zeneca, Bayer, Berlin- Chemie, Boehringer- Ingelheim, DACH, Daiichi-Sankyo, i-cor, Lilly, Medtronic, MSD, Pfizer, Roche, Sanofi, Servier, Synlab, UdS, UKS	Ja: die Universität des Saarlandes erhält Zuwendun- gen (Drittmittel) für Forschungs- vorhaben, speziell im Rahmen von klinischen Studien	Nein	Nein	Nein	Ja: AMK, DACH, DGK	Nein	bis 07/2017: Uni- versität des Saar- landes, Universi- tätsklinikum des Saarlandes; seit- dem Klinik für Kar- diologie am Uni- versitätsklinikum Leipzig	Nein
Mörke, Prof. Dr. med. Klaus	Ja: KV Ba-Wü: Institutionelle Kooperation zur Pharmakothera- pie, keine persönl. Hono- rierung; Ethik- kommission der LÄK Ba-Wü: Mitglied und Mitarbeit; Wen- delstein Klinik Gammertingen: Institutionelle Beratung in Pharmakothera- pie	Ja: Vortragstätigkeiten: Berlin Chemie, FomF GmbH, Batterjee Medi- cal College Jeddah, Wendelstein Klinik Gammertingen, MDK Ba-Wü, LÄK Ba-Wü, Apothekerkammer Schleswig-Holstein, Apothekerkammer Nie- dersachsen; Gutachter- liche und schriftstelleri- sche Tätigkeiten: Infec- topharm GmbH, Sprin- ger Verlag, Wissen- schaaftliche Verlagsge- sellschaft mbH; hono- rierte Examenstätigkeit: Landesprüfungsamt BW beim Regierungs- präsidium Stuttgart	Ja: finanzielle Zuwendung an Prof. Mörkes Fachabteilung für Studie mit Prüf- präparat neurolo- gischer Zielindika- tion 2015 durch Servier (Hersteller von Ivabradin, zugelassen für die Behandlung der chr. Herzinsuffizi- enz).	Nein	Nein	Nein	Ja: Arzneimittelkommis- sion der deutschen Ärz- teschaft: ordentl. Mit- glied	Nein	Arbeitgeber: Univer- sitätsklinikum Tübin- gen, Abteilung Klini- sche Pharmakologie	Ja
Muth, Dr. med. MPH Christiane	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Ges. f. Allge- meinmedizin und Fami- lienmedizin (DEGAM)	Nein	Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt a.M.	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autoren- schaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Pers- önliche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Politische, akademische, wissenschaftli- che oder persön- liche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele- vante frühere Ar- beitgeber der letz- ten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeut- same Interes- senkonflikte?
Nothacker, Dr.med. Monika	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Netzwerk evi- denzbasierte Medizin, Guidelines International Network, Chair Perfor- mance Measures Work- ing Group; Dt. Krebsge- sellschaft	Nein	AWMF	Nein
Prien, Peg- gy	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	ÄZQ	Nein
Rosen- bruch, Dr. Johannes	Nein	Ja: Vorträge im ge- meinnützigen Umfeld für Kirchen und Hospiz- vereine; Coautoren- schaft eines Buchpro- jekts im Elsevier-Verlag	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGIM, Mandatsträ- ger für die Leitlinie Pal- liativmedizin; DGP, Mandatsträger für die Leitlinie Folikuläres Lymphom	Nein	Klinikum der Uni- versität München, Standort Großha- dern, Klinik und Po- liklinik für Palliativ- medizin	Nein
Schaefer, Corinna,	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DNEbM	Nein	ÄZQ	Nein
Scherer, Prof. Dr. med. Martin	Ja: AQUA- Institut Göttin- gen: wiss. Bei- rat; ZI Versor- gungsatlas; IMPP: Prü- fungsfragen All- gemeinmedizin	Ja: Hausärzteverband Bremen: Vortrag 11/2012; Hausärztever- band Hamburg: Vortrag 9/2012; HFH (Hausärzt- liche Fortbildung Ham- burg): Vortrag 9/2012	Ja: KV Hamburg, IQWiG, BÄK, Hamburger Be- hörde für Arbeit, Soziales, Familie und Integration (BASFI)	Nein	Nein	Nein	Ja: DEGAM: Vizepräsi- dent, Vorsitzender der Leitlinienkommission	Ja: Versorgungs- forschung, Multi- morbidität, Verte- ter der hausärztli- chen Medizin	Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autoren- schaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Ak- tien, Fonds	6. Pers- önliche Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Politische, akademische, wissenschaftli- che oder persön- liche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele- vante frühere Ar- beitgeber der letz- ten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeut- same Interes- senkonflikte?
Schlitt, Prof. Dr. med. habil. MHA Axel	Ja: Advisory Boards: Boeh- ringer Ingel- heim, Bayer, Sanofi (10/15 geplant)	Ja: Vorträge: Sanofi- Aventis, Bayer, Pfizer, BMS, MSD, Boehringer- Ingelheim, Actelion, MSD, Astra-Zeneca, Servier, Novartis u.a.	Ja: Forschungs- förderung durch Herzstiftung Ac- telion, Bayer, No- vartis(aktuell er- neut ein gemein- sames Register geplant), Boeh- ringer-Ingelheim, u.a.	Nein	Nein	Nein	Ja: Aktuell Vertreter der DGPR in Update S3- Leitlinie Kardiogener Schock, S3-Leitlinie Di- agnostik und Therapie der primären Postster- notomie- Mediastini- tis/Osteomyelitis nach herzchirurgischem Ein- griff	Nein	Paracelsus-Herz- Klinik Bad Sudero- de, Quedlinburg, bis 2011 Universitäts- klinikum Halle (Saa- le), aktuell Zugehö- rigkeit zur medizini- schen Fakultät der Martin-Luther- Universität Halle- Wittenberg	Ja: Eventuell geplan- tes Register No- vartis (LCZ-696)
Schöbel, Dr. med. Christoph	Nein	Ja: Vortrags- und Schu- lungstätigkeiten für ResMed, Berlin- Chemie, Novartis, Somnico	Ja: Drittmittel für Forschungsvor- haben von Wein- mann, ResMed, Itamar	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied in Dt. Ges. f. Kardiologie (DGK), Europ. Soc. of Cardio- logy (ESC), Dt. Ges. f. Pneumologie und Be- atmungsmedizin (DGP), Europ. Respiratory Soc. (ERS), Dt. Ges. f. Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), Europ. Sleep Research Soc. (ESRS)	Ja: Vertreter der DGSM	Charité - Universi- tätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin	Nein
Schorr, Dr. Susanne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DNEbM	Nein	ÄZQ	Nein
Schott, Dr. med. MPH Gisela	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mitglied Dt. Ges. f. Innere Medizin (DGIM), Dt. Netzwerk evidenz- basierte Medizin (DNEbM), Mein Essen zahl ich selbst (MEZIS)	Nein	Arzneimittelinforma- tionsdienst .V., Vi- vantes Netzwerk für Gesundheit GmbH	Nein
Schüler, Sabine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	ÄZQ	Nein

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autoren- schaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäfts- anteilen, Ak- tien, Fonds	6. Pers- önli- che Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Politische, akademische, wissenschaftli- che oder persö- nliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele- vante frühere Ar- beitgeber der letz- ten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeut- same Interes- senkonflikte?
Schulz, Prof. Dr. rer. nat. Martin	Nein	Ja: Vortragshonorare BVKA, DGK, Lan- desapothekerkammern, Novartis, Österrei- chische Apothekerkam- mer, Schwabe	Ja: an die ABDA (u.a. BMG)	Nein	Nein	Nein	Ja Geschäftsführer von ABDA/BAK/DAV; Vor- sitzender der Arzneimit- telkommission der Dt. Apotheker (AMK); Mit- glied ESC/DGK, DDG, DNEbM	Nein	ABDA- Bundesvereinigung Deutscher Apothe- kerverbände e.V., Berlin	Nein
Schwarz, Dr. Sabine	nein	Ja: Vortrag für den Ver- ein für Fort- und Wei- terbildung in der Gast- roenterologie c/o Medi- zinische Hochschule Hannover	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DNEbM	Nein	ÄZQ	Nein
Seiler- Mußler, PD Dr. med. Sarah	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGIM, DGfN	Nein	Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Innere Medizin IV - Nieren- und Hochdruck- krankheiten	Nein
Siebert, Svenja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	ÄZQ	Nein
Störk, Prof. Dr. med. Stefan	Ja: Advisory Boards: für No- vartis, Bayer, ThermoFisher, Boston Scien- tific	Ja: Vortragshonorare: Novartis, Bayer, Boeh- ringer-Ingelheim	Ja: Drittmittel: BMBF, EU, DZHK; Studien (Case Payments for recruitment): Bayer, AMGEN, Boehringer Ingel- heim, Vifor- Fresenius	Nein	Nein	Nein	Europ. Soc. of Cardiol- ogy, Heart Failure Ass. of the ESC, Dt. Ges. f. Kardiologie, Dt. Ges. f. Innere Medizin, Dt. Ges. f. Epidemiologie	Nein	Gegenwärtig: Uni- versitätsklinikum Würzburg, Med Kli- nik I, Deutsches Zentrum für Herzin- suffizienz, Würz- burg	ggf. Ja im erwei- terten Kontext bei Bayer (Mitarbeit und Autor COM- PASS Trial/ Riva- roxaban)

Name	1. Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten/ bezahlte Autorentschäften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigentümerinteresse	5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds	6. Persönliche Beziehungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeutende Interessenkonflikte?
Tschöpe, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Dietrich	Ja: Berater- und Gutachtertätigkeit: Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Bayer	Ja: Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten: Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Bayer	Ja: Sponsoring klinischer Studien am HDZ: Bayer, GWT Dresden, Novartis	Nein	Nein	Nein	Ja: DDG, DGK, Kuratoriumsvorsitz Stiftung „Der herzkranken Diabetiker“ in der Deutschen Diabetesstiftung, DGIM, EASD, ESC	Nein	Herz- und Diabeteszentrum (HDZ) NRW	Nein
Wachter, Prof. Dr. med. Rolf	Ja: Novartis, Servier: Leiter Qualify Register	Ja: Vorträge: Novartis, Servier, CVRx	Ja: BMBF und Europ. Union, Teilnahme an klinischen Studien: ABDA, Bayer, CVRx, Novartis	Nein	Nein	Nein	Dt. Ges. f. Innere Medizin, Dt. Ges. f. Kardiologie, Bund Deutscher Internisten, ESC, AHA	Nein	Klinik und Poliklinik für Kardiologie im Universitätsklinikum Leipzig; bis 7/2017 Universitätsmedizin Göttingen	Ja. „Ich werde mich bei speziellen Fragestellungen der Stimme enthalten.“
Waller, Prof. Dr. med. Christiane	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Mandatsträgerin Leitlinie akute Traumatization, Mitglied DGK, DKPM, DGPM	Nein	Seit 2018: Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität; Vorher: Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Psychosomatische Medizin	Nein
Werdan, Prof. Dr. med. Karl	Ja: Mitglied des Advisory Boards „Immunglobulin-Therapie bei Pneumonie und Sepsis“ der Firma Biotest bis 2017, Advisory Board „Herzinsuffizienz“ der Fa. Novartis seit 2016	Ja: Fa. Novartis, Fa. Servier	Ja: Fa. Bemer	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Ges. f. Innere Medizin, Dt. Ges. f. Kardiologie, Dt. Ges. f. Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin	Ja: Mitglied des wiss. Beirats der BÄK bis 2016, Sekretär der Dt. Ges. f. Kardiologie seit 2014, Medizinischer Geschäftsführer der Dt. Ges. f. Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin seit 2018	2014 emeritiert, seitdem wissenschaftlicher Mitarbeiter (Teilzeit) eines BMBF-Forschungsprojekts der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III des Universitätsklinikums Halle (Saale)	Ja: Aufgrund meines Engagements für den Einsatz von Ivabradin sowie für Sacubitril/Valsartan

Name	1. Berater- bzw. Gut- achtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit	2. Honorare für Vor- trags- und Schulungs- tätigkeiten/ bezahlte Autoren- schaften	3. Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel)	4. Eigen- tümerin- teresse	5. Besitz von Ge- schäftsan- teilen, Ak- tien, Fonds	6. Per- sönli- che Bezie- hungen	7. Mitglied relevanter Fachgesellschaften/ Berufsverbände	8. Politische, akademische, wissenschaftli- che oder persön- liche Interessen	9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele- vante frühere Ar- beitgeber der letz- ten 3 Jahre	10. Ergeben sich aus diesen Punkten bedeut- same Interes- senkonflikte?
Wolfrum, Dr. med. Sebastian	Ja: Advisory Board Böhlinger Ingelheim, An- tikoagulation und deren Andidots	Ja: Antikoagulation in der Notaufnahme, Böh- linger Ingelheim	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: DGIIN, DGK, DIVI	Nein	Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck	Nein
Wördehoff, Dr. med. Dietrich	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja: Dt. Ges. f. Palliativ- medizin	Nein	Kein Arbeitgeber	Nein

ersetzt durch 3. Auflage

Anhang 1.3 Stimmenthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten

Empfehlung	Thema	Enthaltungen
3- 7	Erfassung von Lebensqualität	1
3-15	BNP/NT-proBNP für Verlaufskontrolle	1
4-1	Gemeinsame Entscheidungsfindung	1
5-16	Alkoholkonsum nur in geringen Mengen	1
6-7	Sacubitril/Valsartan bei Patienten mit eGFR < 30 ml/min/1,73m ²	2
8-5	medikamentöse Behandlung bei chronischer Nierenerkrankung und eGFR ≥ 30 ml/min/1,73m ²	2
8-17	i.v. Eisensupplementierung	1
9-7	Sauerstofftherapie bei akuter Dekompensation	1
10-2	medizinische Rehabilitation im Antragsverfahren	1
10-3	Stationäre oder ambulante medizinische Rehabilitation	1

Weitere Details können auf Nachfrage zur Verfügung gestellt werden.

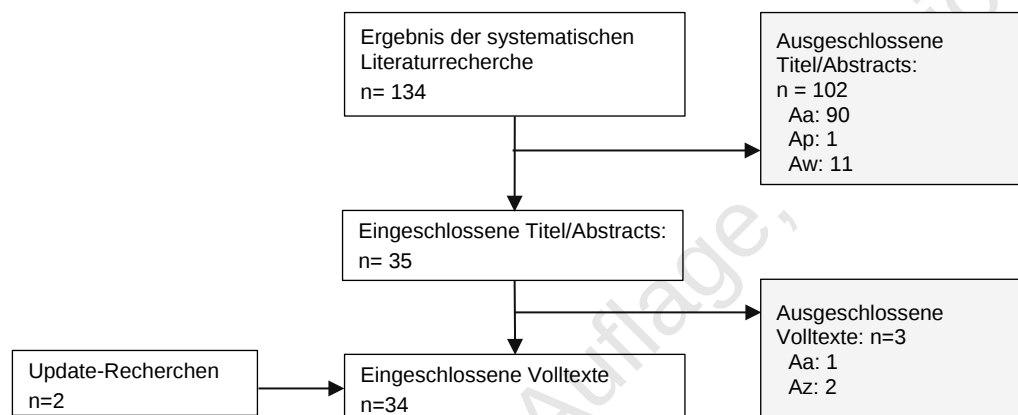
Anhang 2 Recherchestrategien

Anhang 2.1 Strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Cochrane Library

Eine systematische Datenbankrecherche wurde am 26. April 2018 durchgeführt.

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#3	#1 or #2 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)	134
#2	"heart failure":ti,ab,kw or "cardiac failure":ti,ab,kw or "myocardial failure":ti,ab,kw or "heart insufficiency":ti,ab,kw or "cardiac insufficiency":ti,ab,kw or "myocardial insufficiency":ti,ab,kw	19458
#1	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees	7220



Aa thematisch nicht passend; Ap anderer Publikationstyp/anderer Studientyp; Aw zurückgezogen; Az: Zeitraum zu weit zurückliegend

Von den 32 Treffern der systematischen Recherche handelte es sich um 26 veröffentlichte Reviews und 6 Review-Protokolle. Ein zum Zeitpunkt der Recherche nur als Protokoll vorliegender Review wurde wenig später veröffentlicht. Zwei weitere Reviews wurde bei Update-Recherchen im Oktober 2018 und Januar 2019 identifiziert, so dass nach dem Volltextscreening 29 Reviews und 5 Protokolle berücksichtigt wurden. Von den Reviews waren 15 thematisch für die 3. Auflage der NVL Herzinsuffizienz relevant und wurden in die qualitative Synthese einbezogen. Bewertung und Extraktion siehe bei den jeweiligen Themen.

IQWiG

Unter www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte.1057.html wurde zum einen ohne Filter mit dem Suchwort „Herzinsuffizienz“ gesucht, zum anderen wurden alle Projekte mit dem Status „Bearbeitung abgeschlossen“ des Anwendungsgebiet „Herz und Kreislauf“ durchgesehen. Von den Suchergebnissen waren keine thematisch für die 3. Auflage der NVL Herzinsuffizienz.

AHQR

Unter www.ahrq.gov wurde mit dem Keyword „heart failure“ nach EPC Reports gesucht. Von den Suchergebnissen waren eine Arbeit thematisch für die 3. Auflage der NVL Herzinsuffizienz: Use of Natriuretic Peptide Measurement in the Management of Heart Failure (2013); EPC Type: Comparative Effectiveness Reviews. Bewertung und Extraktion siehe bei den jeweiligen Themen.

NICE

www.nice.org.uk wurde über folgende Pfad durchsucht: NICE Guidance – Conditions and diseases – Cardiovascular conditions – Heart failure. In der Leitlinie „Acute heart failure: diagnosis and management (CG187); Id:CG187“ (2014) fanden sich mehrere thematisch relevante Übersichtsarbeiten für 3. Auflage der NVL Herzinsuffizienz. Bewertung und Extraktion siehe bei Evidenztabelle zum Thema „Akute Dekompensation“. Weitere Ergebnisse (Interventional procedures guidance, Medtech innovation briefings) waren zwar thematisch relevant, aber zu speziell für eine NVL. Im September 2018 veröffentlichte das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) die aktualisierte Leitlinie „Chronic heart failure in adults. Diagnosis and management“. Die dort enthaltenen systematischen Reviews konnten jedoch aufgrund des fortgeschrittenen Arbeitsstandes der NVL mit einer Ausnahme nicht mehr berücksichtigt werden.

Anhang 2.2 Leitlinienrecherche und -bewertung

Kurztitel	Titel	Herausgeber	Land	AGREE-II Domäne 3*	AGREE-II Domäne 6**	Jahr	Ein-/Auschluss	Kommentar
ACC/AHA/HFSA 2016	2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure	American College of Cardiology Foundation (ACC), American Heart Association (AHA), Heart Failure Society of America (HFSA)	US	50%	75%	2016	E	Focus Update von ACCF 2013, Themen: ARNI; Ivabradin
ACC/AHA/HFSA 2017	2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACC/AHA Guideline for the Management of Heart Failure	American College of Cardiology Foundation (ACC), American Heart Association (AHA), Heart Failure Society of America (HFSA)	US	52%	75%	2017	E	Fokus-Update von ACCF 2013; Peptide, Eisen i.v. bei Eisenmangel, Anämie: Negativ-Empfehlung Erythropoietin; Hypertension, Schlafapnoe
ACCF 2013	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	American College of Cardiology Foundation / American Heart Association (ACCF/AHA)	US	85%	88%	2013	E	globale Herzinsuffizienz-Leitlinie
ACR 2016	ACR Appropriateness Criteria® dyspnea-suspected cardiac origin	American College of Radiology (ACR)	US	44%	25%	2016	E	Thema weiterführende Diagnostik bei Dyspnoe
CCS 2017	2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure	Canadian Cardiovascular Society (CCS)	CA	33%	33%	2017	E	punktueller Update: Risk Scores, HFpEF, Training, Rehabilitation, Devices, Reva, Anämie, Eisenmangel u. a.
ESC 2016	2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure	European Society of Cardiology (ESC)	EU	36%	69%	2016	E	globale Herzinsuffizienz-Leitlinie

Kurztitel	Titel	Herausgeber	Land	AGREE-II Domäne 3*	AGREE-II Domäne 6**	Jahr	Ein-/Auschluss	Kommentar
SIGN 2016	SIGN 147 • Management of chronic heart failure	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	UK	52%	75%	2016	E	globale Herzinsuffizienz-Leitlinie
ACC 2017	Heart Failure: Guideline for the Management of (Focused Update)	American College of Cardiology Foundation (ACC)	US	entfällt	entfällt	2017	Ad	Duplikat; entspricht ACC/AHA/HFSA 2017
AHA 2016	Contributory Risk and Management of Comorbidities of Hypertension, Obesity, Diabetes Mellitus, Hyperlipidemia, and Metabolic Syndrome in Chronic Heart Failure	American Heart Association (AHA)	US	entfällt	entfällt	2016	Ap	keine Leitlinie; Übersichtsarbeit und Empfehlungen auf Grundlage bereits publizierter Leitlinien
AHA 2017	Role of Biomarkers for the Prevention, Assessment, and Management of Heart Failure	American Heart Association (AHA)	US	entfällt	entfällt	2017	Ap	keine Leitlinie; systematischer Review/Meta-Review, teilweise mit Konsensus-Empfehlungen
BC 2015	Chronic heart failure - diagnosis and management	British Columbia Guidelines	CA	10%	42%	2015	Aq	globale Herzinsuffizienz-Leitlinie, Kurzform; qualitative Mängel
DGK 2016	Pocket-Leitlinie: Herzinsuffizienz (Version 2016)	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)	DE	entfällt	entfällt	2016	Ad	Duplikat; deutsche Version von ESC 2016

* standardisierter Domänenwert für die Domäne „methodische Exaktheit“

** standardisierter Domänenwert für die Domäne „redaktionelle Unabhängigkeit“;

Ausschlussgründe: Ad: Duplikat; Ap: keine Leitlinie; Aq: mangelhafte methodische Qualität (AGREE-II, Domäne 3 < 33%)

Im September 2018 veröffentlichte das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) die aktualisierte Leitlinie „Chronic heart failure in adults. Diagnosis and management“. Diese wurde für Leitlinienadaptationen jedoch aufgrund des fortgeschrittenen Arbeitsstandes nicht mehr berücksichtigt.

Anhang 2.3 Systematische Recherchen

Kriterien für den Ein- und Ausschluss

Einschluss E	Fragestellung passend , Studientyp passend	
Ausschluss A	Aa	thematisch nicht passend: andere Erkrankung, andere Fragestellung, anderes Thema
	Ap	Publikationstyp nicht passend: nicht-systematischer (narrativer) Review, Nicht-RCT, Kohorten, Editorials, Kommentare, Letter etc., Guidelines, Abstracts
	Ad	Doppelpublikation oder nicht erhältlich
	As	Sprache nicht deutsch oder englisch
	Az	falscher Zeitraum: Zeitraum zu weit zurückliegend, bislang nur Protokoll veröffentlicht o. Ä.
	Aw	withdrawn
	Aq	schwache methodische Qualität

Recherche: Ernährung bei Chronischer Herzinsuffizienz

PICO-Frage

Fragestellung: Können spezifische Diäten – insbesondere die Restriktion der Flüssigkeits- und Salzaufnahme – die Mortalität, Morbidität und Lebensqualität von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz verbessern?

- P chronische Herzinsuffizienz (HFrEF und HFpEF)
- I spezielle Ernährung: Diäten, Salzrestriktion, Flüssigkeitsrestriktion
- C keine spezielle Ernährung
- O klinische Endpunkte (Mortalität, Hospitalisierungen, Belastungsfähigkeit, Lebensqualität u.a.)
- Studientyp: aggregierte Evidenz
- Sprache: englisch, deutsch

Recherchestrategien

Medline via Pubmed (www.pubmed.org) (28. Juni 2017)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#12	Search (#11 AND systematic[sb]) Filters: Publication date from 2012/01/01	130
#11	Search (#10 AND #1)	9864
#10	Search (#2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #9)	1377677
#9	Search (#7 AND #8)	818351
#8	Search diet[tiab] OR dietary[Title/Abstract] OR intake[tiab] OR restrict*[tiab] OR re-duc*[tiab] OR change[tiab] OR changing[tiab] OR decreas*[tiab] OR consum*[tiab] OR low[tiab] OR lower[tiab] OR high[tiab] OR higher[tiab] OR normal[tiab]	10275241
#7	Search sodium[tiab] or salt[tiab] or fluid[tiab] or water[tiab]	1313377
#6	Search "Diet, Sodium-Restricted"[Mesh]	5919
#5	Search "Sodium, Dietary"[Mesh]	13722
#4	Search "Sodium Chloride, Dietary"[Mesh]	5783
#3	Search Diet[tiab] or dietary[tiab] or nutrition[tiab] or nutritional[tiab]	573543
#2	Search "Nutrition Therapy"[Mesh]	89478
#1	Search "heart failure" [MeSH Terms] OR "heart failure" OR "cardiac failure" OR "myo-cardial failure" OR "heart insufficiency" OR "cardiac insufficiency" OR "myocardial insuf-ficiency"	180886

Datenbanken der Cochrane Library (28. Juni 2017)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#13	#12 and #3 Publication Year from 2012, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments	166
#12	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #11	107629
#11	#9 and #10	48762
#10	diet:ti,ab,kw or dietary:ti,ab,kw or intake:ti,ab,kw or restrict*:ti,ab,kw or reduc*:ti,ab,kw or change:ti,ab,kw or changing:ti,ab,kw or decreas*:ti,ab,kw or consum*:ti,ab,kw or low:ti,ab,kw or lower:ti,ab,kw or high:ti,ab,kw or higher:ti,ab,kw or normal:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	660088
#9	sodium:ti,ab,kw or salt:ti,ab,kw or fluid:ti,ab,kw or water:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	61792
#8	MeSH descriptor: [Diet, Sodium-Restricted] explode all trees	569
#7	MeSH descriptor: [Sodium, Dietary] explode all trees	602
#6	MeSH descriptor: [Sodium Chloride, Dietary] explode all trees	254
#5	Diet:ti,ab,kw or dietary:ti,ab,kw or nutrition:ti,ab,kw or nutritional:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	65644
#4	MeSH descriptor: [Nutrition Therapy] explode all trees	8369
#3	#1 or #2	19689
#2	"heart failure" or "cardiac failure" or "myocardial failure" or "heart insufficiency" or "cardiac insufficiency" or "myocardial insufficiency"	19679
#1	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees	6853

Cochrane Reviews	
• Review	151
• Protocol	5
Other Reviews	9
Trials	nicht gesucht
Methods Studies	nicht gesucht
Technology Assessment	1
Economic Evaluations	nicht gesucht
Cochrane Groups	nicht gesucht

Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	130	166	296
RCTs	nicht gesucht	nicht gesucht	nicht gesucht
Sonstige Primär	nicht gesucht	nicht gesucht	nicht gesucht

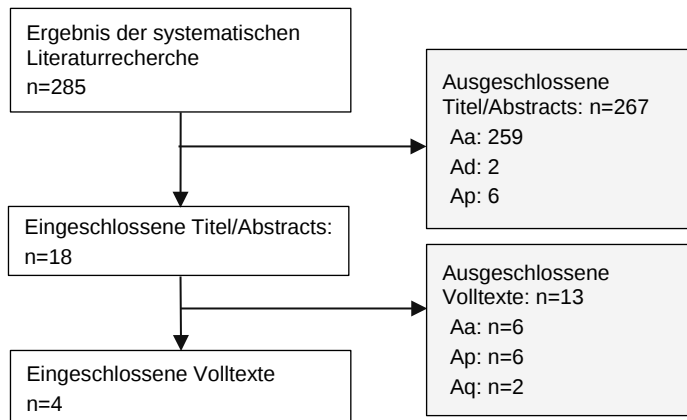
Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 8
- A2 (nicht englisch/deutsch): 3

Eingeschlossene Treffer insgesamt: 285

Screening

Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe oben



In der systematischen Recherche konnte keine aggregierte Evidenz zu spezifischen Diäten (Nahrungs- und Nahrungsergänzungsmittel) für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz identifiziert werden.

Zum Einfluss von Salz- und/oder Flüssigkeitsrestriktion auf klinische Endpunkte ergab die Suche einen Rapid Review und eine Metaanalyse mäßiger methodischer Qualität sowie zwei Meta-Reviews.

Recherche: Gewichtsreduktion bei chronischer Herzinsuffizienz

PICO-Frage

Fragestellung:

- 1) Welchen Einfluss hat das Gewicht des Patienten auf die Prognose der chronischen Herzinsuffizienz?
 - 2) Können Interventionen zur Reduktion von Übergewicht bei dieser Patientengruppe klinische Endpunkte beeinflussen?
- P chronische Herzinsuffizienz (HFrEF und HFpEF), Übergewicht
 - I Interventionen zur Reduktion von Übergewicht
 - C keine Intervention
 - O klinische Endpunkte (Mortalität, Hospitalisierungen, Belastungsfähigkeit, Lebensqualität u.a.)
 - Studientyp: aggregierte Evidenz, RCT
 - Sprache: englisch, deutsch

Recherchestrategien

Medline via Pubmed (www.pubmed.org) (29. Juni 2017)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#15	Search (#14 NOT #12)	390
#14	Search (#11 AND #13)	421
#13	Search (randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms])	3352099
#12	Search (#11 AND systematic[sb])	66
#11	Search (#1 AND #10)	1252
#10	Search (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)	118889
#9	Search ("obesity paradox"[tiab] or "overweight paradox"[tiab])	670
#8	Search "reducing diet"[tiab] OR "reducing diets"[tiab] OR "diet reducing"[tiab] OR "diets reducing"[tiab]	434
#7	Search "BMI change"[tiab] OR "BMI changes"[tiab] OR "intentional BMI loss"[tiab] OR "BMI reduction"[tiab] OR "BMI management"[tiab]	982
#6	Search "Weight change"[tiab] OR "weight changes"[tiab] OR "intentional weight loss"[tiab] OR "Weight reduction"[tiab] OR "weight management"[tiab]	20898
#5	Search "Obesity/therapy"[Mesh]	57086
#4	Search "Body Weight Changes"[Mesh]	59529
#3	Search "Diet, Reducing"[Mesh]	10426
#2	Search "Weight reduction programs"[MeSH Major Topic]	837
#1	Search "heart failure" [MeSH Terms] OR "heart failure" OR "cardiac failure" OR "myocardial failure" OR "heart insufficiency" OR "cardiac insufficiency" OR "myocardial insufficiency"	180921

Datenbanken der Cochrane Library (29. Juni 2017)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#13	#3 and #12 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	257
#12	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11	20388
#11	"obesity paradox":ti,ab,kw or "overweight paradox":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	22
#10	"reducing diet":ti,ab,kw or "reducing diets":ti,ab,kw or "diet reducing":ti,ab,kw or "diets reducing":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2313
#9	"BMI change":ti,ab,kw or "BMI changes":ti,ab,kw or "intentional BMI loss":ti,ab,kw or "BMI reduction":ti,ab,kw or "BMI management":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	222
#8	"Weight change":ti,ab,kw or "weight changes":ti,ab,kw or "intentional weight loss":ti,ab,kw	9125

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	or "Weight reduction":ti,ab,kw or "weight management":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	
#7	MeSH descriptor: [Obesity] explode all trees	10140
#6	MeSH descriptor: [Body Weight Changes] explode all trees	6504
#5	MeSH descriptor: [Diet, Reducing] explode all trees	1899
#4	MeSH descriptor: [Weight Reduction Programs] explode all trees	414
#3	#1 or #2	19690
#2	"heart failure" or "cardiac failure" or "myocardial failure" or "heart insufficiency" or "cardiac insufficiency" or "myocardial insufficiency"	19680
#1	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees	6853

Cochrane Reviews	
• Review	22
• Protocol	1
Other Reviews	2
Trials	231
Methods Studies	nicht gesucht
Technology Assessment	1
Economic Evaluations	nicht gesucht
Cochrane Groups	nicht gesucht

Übersicht der eingeschlossenen Treffer:

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	66	26	92
RCTs	390	231	621
Sonstige Primär			

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen (aggregierte Evidenz) nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 1
- A2 (nicht englisch/deutsch): 6

Eingeschlossene Treffer insgesamt (aggregierte Evidenz): 85

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen (RCTs) nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 47
- A2 (nicht englisch/deutsch): 4
- A3 (vor 2012): 325

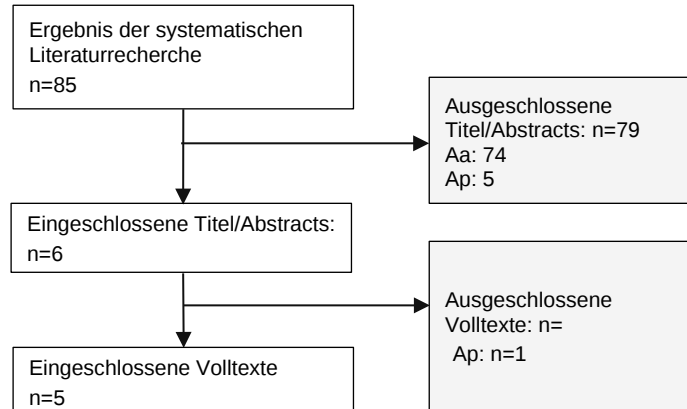
Eingeschlossene Treffer insgesamt (RCTs): 245

Screening

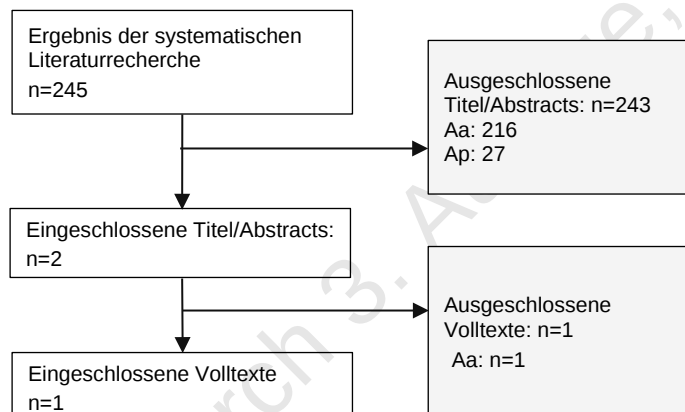
Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe oben

Studien zu gemischten Interventionen (Diät + andere Komponenten) wurden ausgeschlossen.

Aggregierte Evidenz:



RCT:



Die Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz erbrachte 5 systematische Review bzw. Metaanalysen zum Gewicht als prognostischem Faktor bei Herzinsuffizienz. Nach der Extraktion von 3 eingeschlossenen Studien wurden die beiden ältesten Arbeiten zurückgestellt, da ihre Inhalte weitgehend redundant sind und zudem teils auf Patientendaten aus den 1990er Jahren basieren, so dass aufgrund der starken Unterschiede zur heute üblichen medikamentösen Therapie die Übertragbarkeit eingeschränkt ist. Die methodische Qualität der drei für die qualitative Synthese berücksichtigten Arbeiten ist niedrig bis moderat (AMSTAR 4 bzw. 6; bei einer Metaanalyse [Padwal 2014] war AMSTAR nicht anwendbar).

Die Recherche nach aggregierter Evidenz ergab keine Ergebnisse zur interventionellen Gewichtsreduktion. Daher, wurde zusätzlich nach RCT gesucht. Die Recherche identifizierte nur eine kleine methodisch schwache Studie bei Patienten mit HFpEF.

Recherche: Alkoholkonsum bei chronischer Herzinsuffizienz

PICO-Frage

Fragestellung: Beeinflusst der Verzicht oder die Reduktion des Alkoholkonsums klinische Endpunkte von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz?

- P chronische Herzinsuffizienz (HFrEF und HFpEF)
- I Veränderung von Lebensstilfaktoren (alle)
- C keine Änderung
- O klinische Endpunkte (Mortalität, Hospitalisierungen, Belastungsfähigkeit, Lebensqualität u.a.)
- Studientyp: aggregierte Evidenz, RCT (nach Ende Suchzeitraum des jüngsten Reviews)
- Sprache: englisch, deutsch

Recherchestrategien

Medline via Pubmed (www.pubmed.org) (3. Juli 2017)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#9	Search (#8 NOT #6)	409
#8	Search (#5 AND #7)	430
#7	Search ((randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms]))	3353858
#6	Search (#5 AND systematic[sb])	51
#5	Search (#1 AND #4)	1602
#4	Search (#2 or #3)	380103
#3	Search "Drinking Behavior"[Mesh]	65316
#2	Search (alcohol*[tiab] OR ethanol[tiab])	363210
#1	Search ("heart failure" [MeSH Terms] OR "heart failure" OR "cardiac failure" OR "myocardial failure" OR "heart insufficiency" OR "cardiac insufficiency" OR "myocardial insufficiency")	181014

Datenbanken der Cochrane Library (3. Juli 2017)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	#7 not "conference abstract":pt	106
#7	#3 and #6 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	123
#6	#4 or #5	19557
#5	MeSH descriptor: [Drinking Behavior] explode all trees	3132
#4	alcohol*:ti,ab,kw or ethanol:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	19469
#3	#1 or #2	18060
#2	"heart failure":ti,ab,kw or "cardiac failure":ti,ab,kw or "myocardial failure":ti,ab,kw or "heart insufficiency":ti,ab,kw or "cardiac insufficiency":ti,ab,kw or "myocardial insufficiency":ti,ab,kw	18050
#1	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees	6883

Cochrane Reviews	
• Review	3
• Protocol	0
Other Reviews	0
Trials	103
Methods Studies	Nicht gesucht
Technology Assessment	0
Economic Evaluations	Nicht gesucht
Cochrane Groups	Nicht gesucht

Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	51	3	54
RCTs	409	103	512
Gesamt			566

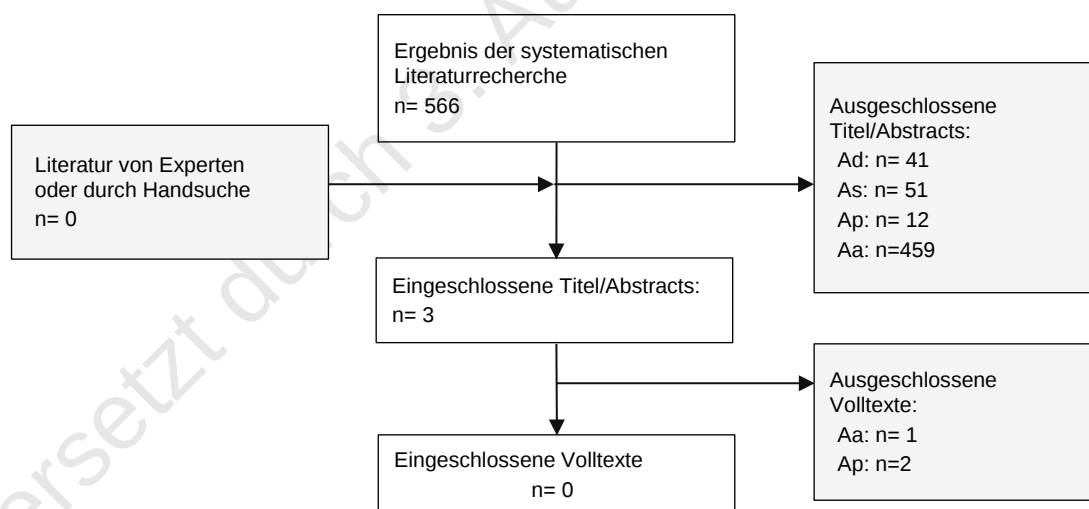
Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- Ad (Dubletten): 41
- A2 (nicht englisch/deutsch): 51

Anzahl der eingeschlossenen Treffer insgesamt: 474

Screening

Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe oben



In der systematischen Recherche konnten weder aggregierte Evidenz noch prospektiv-randomisierte Interventionsstudien zu klinischen Effekten eines Verzichts oder einer Reduktion des Alkoholkonsums bei Patienten mit Herzinsuffizienz identifiziert werden. Es wurden auch keine interventionellen prospektiven Kohortenstudien gefunden.

Die Suche ergab lediglich zwei aus RCT-Populationen gebildete Kohortenstudien, die den prognostischen Einfluss unterschiedlich starken Alkoholkonsums auf klinische Endpunkte (u. a. Mortalität) bei Patienten mit Herzinsuffizienz untersuchten.

Recherche: Tabakverzicht bei chronischer Herzinsuffizienz

PICO-Frage

Fragestellung: Beeinflusst der Verzicht auf Tabakkonsum klinische Endpunkte von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz?

- P chronische Herzinsuffizienz (HFrEF und HFpEF)
- I Tabakverzicht
- C keine Änderung
- O klinische Endpunkte (Mortalität, Hospitalisierungen, Belastungsfähigkeit, Lebensqualität u.a.)
- Studientyp: aggregierte Evidenz, RCT (nach Ende Suchzeitraum des jüngsten Reviews)
- Sprache: englisch, deutsch

Recherchestrategien

Medline via Pubmed (www.pubmed.org) (25. Juli 2017)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	Search (#10 NOT #8) – RCTs	95
#10	Search (#7 AND #9)	113
#9	Search ((randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms]))	3365163
#8	Search (#7 AND systematic[sb]) – Aggregierte Evidenz	36
#7	Search (#1 AND #6)	278
#6	Search (#4 OR #5)	41676
#5	Search "Smoking Cessation"[Mesh]	24081
#4	Search (#2 AND #3)	33847
#3	Search (cessat*[tiab] OR quit*[tiab] or stop*[tiab])	177872
#2	Search (smok*[tiab] OR tabac*[tiab] OR nicotin*[tiab])	304291
#1	Search ("heart failure" [MeSH Terms] OR "heart failure" OR "cardiac failure" OR "myocardial failure" OR "heart insufficiency" OR "cardiac insufficiency" OR "myocardial insufficiency")	181619

Datenbanken der Cochrane Library (25. Juli 2017)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	#9 not "conference abstract":pt	34
#9	#3 and #8 in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	42
#8	#6 or #7	7900
#7	MeSH descriptor: [Smoking Cessation] explode all trees	3826
#6	#4 and #5	7900
#5	cessat*:ti,ab,kw or quit*:ti,ab,kw or stop*:ti,ab,kw	24574
#4	smok*:ti,ab,kw or tabac*:ti,ab,kw or nicotin*:ti,ab,kw	24530
#3	#1 or #2	18054
#2	"heart failure":ti,ab,kw or "cardiac failure":ti,ab,kw or "myocardial failure":ti,ab,kw or "heart insufficiency":ti,ab,kw or "cardiac insufficiency":ti,ab,kw or "myocardial insufficiency":ti,ab,kw	18044
#1	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees	6883

Cochrane Reviews	
• Review	2
• Protocol	0

Other Reviews	0
Trials	32
Methods Studies	nicht gesucht
Technology Assessment	0
Economic Evaluations	nicht gesucht
Cochrane Groups	nicht gesucht

Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	36	2	38
RCTs	95	32	127
Sonstige Primär	Nicht gesucht		Nicht gesucht
Gesamt	131	34	165

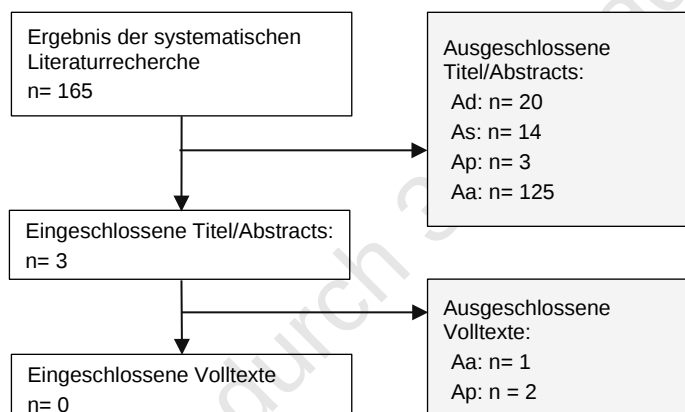
Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- Ad (Dubletten): 20
- As (nicht englisch/deutsch): 14

Eingeschlossene Treffer insgesamt: 131

Screening

Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe oben



In der systematischen Recherche konnte weder aggregierte Evidenz noch prospektiv-randomisierte Interventionsstudien zu klinischen Effekten eines Verzichts oder einer Reduktion des Tabakkonsums bei Patienten mit Herzinsuffizienz identifiziert werden.

In der Suche wurden zwei aus RCT-Populationen gebildete Kohortenstudien identifiziert, die den prognostischen Einfluss eines Rauchstopps im Vergleich zum Weiterräumen auf klinische Endpunkte bei Patienten mit Herzinsuffizienz betrachteten.

Recherche: Schulungen bei chronischer Herzinsuffizienz

PICO-Frage

Fragestellung: Beeinflussen Herzinsuffizienz-spezifische Schulungen klinische Endpunkte von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz?

- P chronische Herzinsuffizienz (HFrEF und HFpEF)
- I Schulungen (alle Themen, Fokus auf Selbstmanagement)
- C keine Änderung
- O patientenrelevante klinische Endpunkte (Mortalität, Hospitalisierungen, Belastungsfähigkeit, Lebensqualität u.a.)
- Studientyp: (I) aggregierte Evidenz; (II) RCT im deutschen Kontext
- Sprache: englisch, deutsch

Recherchestrategien

Medline via Pubmed (www.pubmed.org) (19. Januar 2018)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#15	Search (#12 NOT #8) Filters: Publication date from 2013/01/01	19
#12	Search (#10 AND #11)	37
#11	Search ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] NOT (animals[mh] NOT humans [mh])))	1045459
#10	Search (#7 AND #9)	208
#9	Search (German or Germany)	1724900
#8	Search #7 AND systematic[sb] Filters: Publication date from 2013/01/01	116
#7	Search #1 AND #6	3886
#6	Search #2 or #3 or #4 or #5	998923
#5	Search Education*[tiab]	475059
#4	Search "Health Education"[Mesh]	221048
#3	Search "Patient Education as Topic"[Mesh]	78757
#2	Search "Education"[Mesh]	729109
#1	Search (("heart failure" [MeSH Terms] OR "heart failure" OR "cardiac failure" OR "myocardial failure" OR "heart insufficiency" OR "cardiac insufficiency" OR "myocardial insufficiency"))	187123

Datenbanken der Cochrane Library (19. Januar 2018)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	#3 and #8 and #10 not "conference abstract":pt Publication Year from 2013 in Trials	13
#10	german or germany	54409
#9	#3 and #8 Publication Year from 2013, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments	11
#8	#4 or #5 or #6 or #7	54601
#7	Education*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	47176
#6	MeSH descriptor: [Health Education] explode all trees	16081
#5	MeSH descriptor: [Patient Education as Topic] explode all trees	8407
#4	MeSH descriptor: [Education] explode all trees	27782
#3	#1 or #2	18937
#2	"heart failure":ti,ab,kw or "cardiac failure":ti,ab,kw or "myocardial failure":ti,ab,kw or "heart insufficiency":ti,ab,kw or "cardiac insufficiency":ti,ab,kw or "myocardial insufficiency":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	18927

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees	7119

Cochrane Reviews	
• Review	6
• Protocol	1
Other Reviews	4
Trials	13
Methods Studies	Nicht gesucht
Technology Assessment	0
Economic Evaluations	Nicht gesucht
Cochrane Groups	Nicht gesucht

Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	116	11	127
RCTs	19	13	32
			159

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

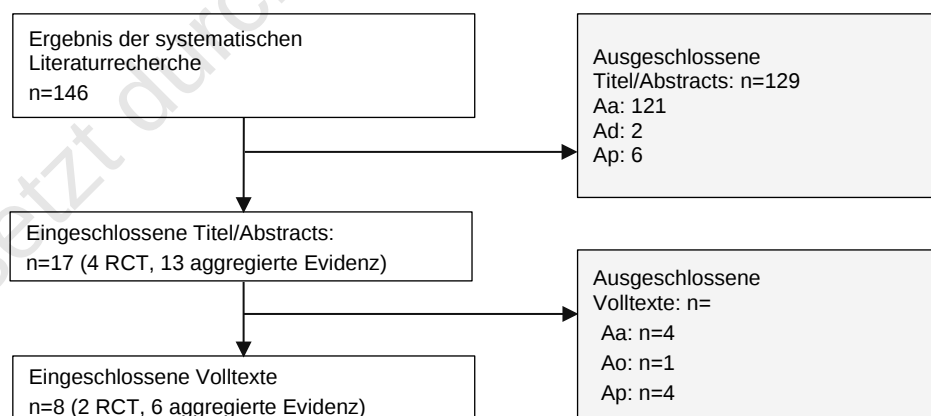
- A1 (Dubletten): 11
- A2 (nicht englisch/deutsch): 2

Anzahl Treffer nach Abzug der Ausschlüsse: 146

Screening

Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe oben

Studien, die nicht ausschließlich Patienten mit Herzinsuffizienz und/oder nicht ausschließlich Schulungen untersuchen (Mischinterventionen), wurden ausgeschlossen, sofern die Effekte der Schulungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz nicht separat ausgewertet waren.



Studien, die nicht ausschließlich Patienten mit Herzinsuffizienz und/oder nicht ausschließlich Schulungen untersuchen (Mischinterventionen, häufig z. B. in Verbindung mit Telefon-Monitoring, Hausbesuche), wurden ausgeschlossen, sofern die Effekte der Schulungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz nicht separat ausgewertet waren. Zudem wurden Studien ausgeschlossen, die keine klinischen/patientenrelevanten Endpunkte (Mortalität, Hospitalisierungen, Lebensqualität) berichten, sondern bei denen als Endpunkte ausschließlich Krankheitswissen, Selbstfürsorge- und Selbstmanagement-Kompetenzen gewählt worden waren (Ao).

6 systematische Reviews erfüllten alle Einschlusskriterien. Um die Machbarkeit innerhalb des deutschen Versorgungssystems zu prüfen, wurde zusätzlich nach RCT im deutschen Kontext gesucht. 2 Referenzen erfüllten alle Einschlusskriterien.

Recherche: Körperliches Training bei Chronischer Herzinsuffizienz

PICO-Frage

Fragestellung: Welchen Einfluss hat körperliches Training auf die Mortalität, Morbidität und Lebensqualität von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz?

- P chronische Herzinsuffizienz (HFrEF und HFpEF)
- I körperliches Training
- C alle
- O patientenrelevante klinische Endpunkte (Mortalität, Hospitalisierungen, Lebensqualität)
- Studientyp: (I) aggregierte Evidenz, (II) RCT aus deutschem Kontext
- Sprache: englisch, deutsch
- Suchzeitraum: ab 2013

Recherchestrategien

Medline via Pubmed (www.pubmed.org) (24. Januar 2018)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#19	#18 NOT #12	77
#18	Search (#15 AND #16) Filters: Publication date from 2013/01/01	84
#17	Search (#15 AND #16)	259
#16	Search ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] NOT (animals[mh] NOT humans [mh])))	1046185
#15	Search (#10 AND #14)	1128
#14	Search German or Germany	1725925
#12	Search #10 and systematic[sb] Filters: Publication date from 2013/01/01	272
#10	Search (#1 AND #9)	13354
#9	Search (#2 or #3 or #4 or #5 or #8)	804537
#8	Search (#6 AND #7)	163050
#7	Search education[tiab] or activit*[tiab]	3064016
#6	Search physical[tiab]	567853
#5	Search fitness[tiab] or training[tiab] or sport*[tiab] or exercise[tiab]	612412
#4	Search "Sports/therapeutic use"[Mesh] OR "Sports/therapy"[Mesh]	1567
#3	Search "Physical Exertion"[Mesh]	55096
#2	Search "Exercise"[Mesh]	159972
#1	Search ("heart failure" [MeSH Terms] OR "heart failure" OR "cardiac failure" OR "myocardial failure" OR "heart insufficiency" OR "cardiac insufficiency" OR "myocardial insufficiency")	187259

Datenbanken der Cochrane Library (24. Januar 2018)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#14	#3 and #11 and #13 Publication Year from 2013, in Trials	57
#13	german or germany	54410
#12	#3 and #11 Publication Year from 2013, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews and Technology Assessments	42
#11	#4 or #5 or #6 or #7 or #10	114637
#10	#8 and #9	26502
#9	education:ti,ab,kw or activit*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	138746
#8	physical:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	62638
#7	fitness:ti,ab,kw or training:ti,ab,kw or sport*:ti,ab,kw or exercise:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	101170

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	MeSH descriptor: [Sports] explode all trees	13661
#5	MeSH descriptor: [Physical Exertion] explode all trees	3687
#4	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees	20216
#3	#1 or #2	18929
#2	"heart failure":ti,ab,kw or "cardiac failure":ti,ab,kw or "myocardial failure":ti,ab,kw or "heart insufficiency":ti,ab,kw or "cardiac insufficiency":ti,ab,kw or "myocardial insufficiency":ti,ab,kw	18919
#1	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees	7119

Cochrane Reviews	
• Review	18
• Protocol	0
Other Reviews	19
Trials	57
Methods Studies	nicht gesucht
Technology Assessment	5
Economic Evaluations	nicht gesucht
Cochrane Groups	nicht gesucht

Übersicht der eingeschlossenen Treffer

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	272	42	314
RCTs	77	57	134
Gesamt			448

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

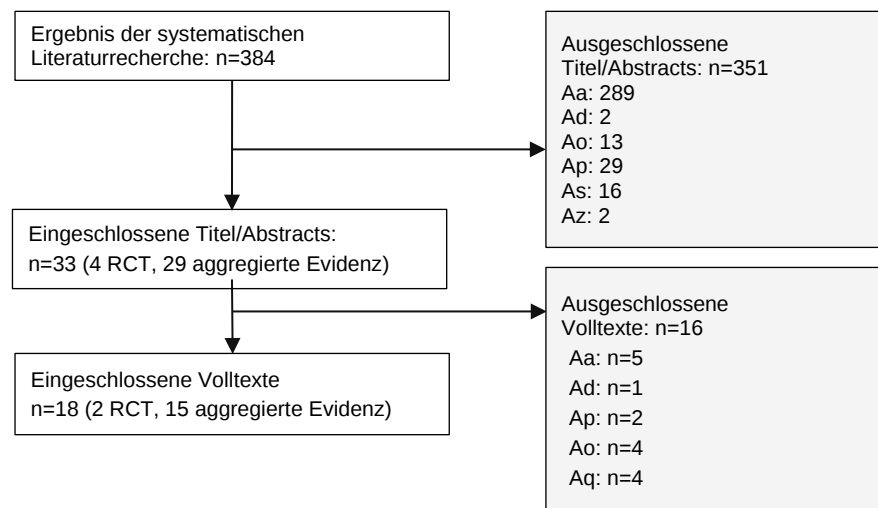
- A1 (Dubletten): 61
- A2 (nicht englisch/deutsch): 3

Anzahl der bereinigten Treffer: 384

Screening

Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe oben

Studien, die nicht ausschließlich Patienten mit Herzinsuffizienz und/oder nicht ausschließlich körperliches Training untersuchen (Mischinterventionen), wurden ausgeschlossen, sofern die Effekte eines Trainings bei Patienten mit Herzinsuffizienz nicht separat ausgewertet waren. Studien, die nicht klassisches kardiales Training (i.e. Ausdauer-, Kraft- oder kombiniertes Ausdauer-Kraft-Training) untersuchten (z. B. Yoga, Aquafitness, Schwimmen) untersuchen, wurden ebenfalls ausgeschlossen (As). Zudem wurden Studien ausgeschlossen, die keine klinischen/patientenrelevanten Endpunkte (Mortalität, Hospitalisierungen, Lebensqualität) berichten, sondern bei denen als Endpunkte ausschließlich Biomarker, echokardiographische Werte oder sonstige Surrogat-Parameter (z. B. 6-Minuten-Gehtest, maximale Sauerstoffaufnahme, Wattleistung u. Ä.) gewählt worden waren (Ao).



19 systematische Reviews und Metaanalysen erfüllten alle Einschlusskriterien. Aufgrund von Redundanz wurde die Extraktion von 5 Review mit länger zurückliegendem Suchzeitraum zurückgestellt. Weitere 4 Reviews wurden wegen mangelnder methodischer Qualität ausgeschlossen, so dass 10 Reviews in die qualitative Analyse einbezogen wurden. Ihre methodische Qualität war moderat bis sehr gut (AMSTAR 6-10).

Um die Machbarkeit innerhalb des deutschen Versorgungssystems zu prüfen, wurde zusätzlich nach RCT im deutschen Kontext gesucht. 2 Studien erfüllten alle Einschlusskriterien, d. h. berichteten auch patientenrelevante Endpunkte. Dabei handelte es sich um multinationale Studien mit Beteiligung mindestens eines deutschen Zentrums.

Recherche: Eisensupplementierung

PICO-Frage

Fragestellung: Welche Effekte hat eine Eisensupplementierung (i.v. oder oral) bei Eisenmangel bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz?

- P Patienten mit Herzinsuffizienz und Eisenmangel
- I Eisenpräparate oral oder i.v.
- C alle
- O alle, vorzugsweise patientenrelevante/klinische Endpunkte (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität)
- Sprachen: englisch, deutsch
- Studientyp: aggregierte Evidenz, RCT

Recherchestrategien

Medline via Pubmed (www.pubmed.gov) (18. Juni 2018)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#13	Search ((#9 AND #11) NOT #12)	34
#12	Search (#9 AND #10)	23
#11	Search (((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] NOT (animals[mh] NOT humans [mh])))	1071013
#10	Search systematic[sb]	366468
#9	Search #1 AND #7 Filters: Publication date from 2015/01/01	355
#8	Search #1 AND #7	1720
#7	Search #2 or #3 or #4 or #5 or #6	221405
#6	Search "iron isomaltoside"[tw] or "ferric gluconate"[tw] or "ferric carboxymaltose"[tw] or "ferric gluconate"[tw]	590
#5	Search iron[tw] or ferrous[tw] or ferric[tw]	218551
#4	Search "iron deficiency"[tw]	20721
#3	Search "Ferric Compounds/therapeutic use"[Mesh]	6038
#2	Search "Anemia, Iron-Deficiency"[Mesh]	8810
#1	Search (("heart failure" [MeSH Terms] OR "heart failure" OR "cardiac failure" OR "myocardial failure" OR "heart insufficiency" OR "cardiac insufficiency" OR "myocardial insufficiency"))	192110

Datenbanken der Cochrane Library (18. Juni 2018)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	#3 and #9 Publication Year from 2015, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols), Other Reviews, Trials and Technology Assessments	77
#9	#4 or #5 or #6 or #7 or #8	8456
#8	"iron isomaltoside":ti,ab,kw or "ferric gluconate":ti,ab,kw or "ferric carboxymaltose":ti,ab,kw or "ferric gluconate":ti,ab,kw	322
#7	iron:ti,ab,kw or ferrous:ti,ab,kw or ferric:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7892
#6	"iron deficiency":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2459
#5	MeSH descriptor: [Ferric Compounds] explode all trees	1228
#4	MeSH descriptor: [Anemia, Iron-Deficiency] explode all trees	1110
#3	#1 or #2	21622
#2	"heart failure":ti,ab,kw or "cardiac failure":ti,ab,kw or "myocardial failure":ti,ab,kw or "heart insufficiency":ti,ab,kw or "cardiac insufficiency":ti,ab,kw or "myocardial insufficiency":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	21606
#1	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees	8597

Cochrane Reviews	
• Review	4
• Protocol	1
Other Reviews	0
Trials	72
Methods Studies	Nicht gesucht
Technology Assessment	0
Economic Evaluations	Nicht gesucht
Cochrane Groups	Nicht gesucht

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz	23	5	28
RCTs	34	72	106
Gesamt			134

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

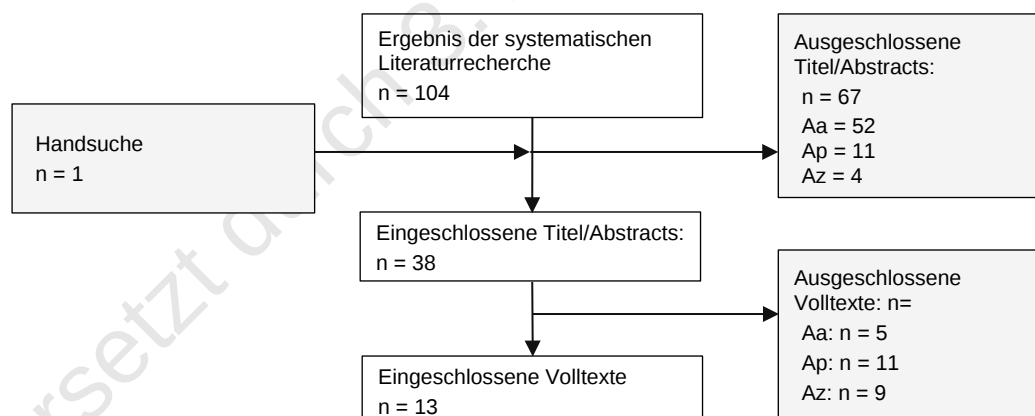
- A1 (Dubletten): 29
- A2 (nicht englisch/deutsch): 1

Eingeschlossene Treffer insgesamt nach Ausschlüssen: 104

Screening

Kriterien für den Ein- und Ausschluss: siehe oben

Studien, die nicht ausschließlich Patienten mit Herzinsuffizienz und/oder nicht ausschließlich Eisensupplementierung (Mischinterventionen), wurden ausgeschlossen, sofern die Effekte der Eisensupplementierung bei Patienten mit Herzinsuffizienz nicht separat ausgewertet waren.



Insgesamt erfüllten 12 Referenzen alle Einschlusskriterien (6 systematische Reviews/Metaanalysen, 6 RCT); per Handsuche wurde ein weiterer RCT (Anker 2009) ergänzt, der vor dem definierten Suchzeitraum publiziert worden war, da er eine der größten Studien zum Thema darstellt und wesentlich die Ergebnisse der identifizierten Metaanalysen beeinflusst. Aufgrund von Redundanz wurde die Extraktion von 1 Review zurückgestellt, so dass 5 Reviews/Metaanalysen sowie 7 RCT in die qualitative Analyse einbezogen wurden. Im Einzelnen waren dies

- Reviews zu verschiedenen i.v. Wirkstoffen (Jankowska 2016, Qian 2016, Avni 2015)
- Metaanalysen (Anker 2018, Theidel 2017) und 4 RCT (Yeo 2018, van Veldhuisen 2017, Ponikowski 2015, Anker 2009) zu Eisencarboxymaltose i.v.
- 2 RCT zu Eisensaccharose (Toblli 2015; Toblli 2017)
- 1 RCT zu Eisenpolysaccharid oral (Lewis 2017)

Anhang 3 Evidenztabellen

Anhang 3.1 Kapitel Diagnostik

Recherchestrategie: strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Quelle	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Mant, J et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. Health Technol Assess. 2009 Jul;13(32):1-207, iii. doi: 10.3310/hta13320	HTA: syst. Review und Individualdatenanalyse (als Basis für Update der NICE-Guideline 2010; Empfehlung 2018 unverändert) Fragestellung: Sensitivität/Spezifität diagnostischer Methoden bei V.a. Herzinsuffizienz Suchzeitraum: bis Juli 2006 Population: V.a. Herzinsuffizienz Interventionen: Untersuchung von Symptomen, klin. Zeichen, EKG, Peptide Referenzstandard: klinische Diagnose, Echo (LV syst. Dysfunktion) Endpunkte: Sensitivität, Spezifität, AUC Body of Evidence: n=32 (syst. Review); n=9 (Individualdatenanalyse; ca. 2600 Patienten)	Testgüte von Symptomen/klinischen Zeichen (Sensitivität/Spezifität): Dyspnoe: 83%/54%; myocardial infarction: 26%/87%; orthopnoe: 44%/89%; oedema: 53%/72%; elevated jugular venous pressure: 52%/70%; cardiomegaly: 27%/85%; added heart sounds: 11%/99%; lung crepitations: 51%/81%; hepatomegaly: 17%/97% Spezifik diagnostischer Verfahren: Electrocardiography (ECG): Sensitivität 89%, Spezifität 56% B-type natriuretic peptides (BNP): Sensitivität 93%, Spezifität 74% N-terminal pro-B-type natriuretic peptides (NT-proBNP): Sensitivität 93%, Spezifität 65% Röntgen-Thorax (alle Veränderungen): Sens. 68%, Spez. 83% <i>authors conclusion: The data from these studies show that each of the symptoms and signs of heart failure have varying specificity but their poor sensitivity limits the usefulness of these features in ruling out disease in a general practice setting. (...) BNP and ECG have relatively high sensitivity and so are useful for ruling out heart failure. CXR has the highest specificity and so is of some value in making a positive diagnosis of heart failure.</i> <i>From this a simple clinical rule was developed: in a patient presenting with symptoms such as breathlessness in whom heart failure is suspected, refer directly to echocardiography if the patient has a history of myocardial infarction or basal crepitations or is a male with ankle oedema; otherwise, carry out a BNP test and refer for echocardiography depending on the results of the test.</i>	OCEBM 1 (syst. Review, diagnost. Studien) AMSTAR ca-y-y-y-y-y-y-y-n-n 8/11 QUADAS-Assessment der Studien Daten nicht gepoolt aufgrund hoher Heterogenität
Taylor KS et al. Diagnostic accuracy of point-of-care natriuretic peptide testing for chronic heart failure in ambulatory care. BMJ. 2018 May 21;361:k1450. doi: 10.1136/bmj.k1450.	Syst. Review und Metaanalyse Fragestellung: Testgüte ambulanter BNP/NT-proBNP-Tests (point-of-care) Suchzeitraum: bis März 2017 Population: V. a. Herzinsuffizienz Interventionen: ambulante BNP/NT-proBNP-Tests Referenzstandard: Echo, klinische Untersuchung Endpunkte: Sensitivität, Spezifität	BNP, Schwellenwert >100 pg/mL: Sensitivität 0.95 (95% CI 0.90 to 0.98) BNP, Schwellenwert <100 pg/mL: Sensitivität 0.46 bis 0.97, Spezifität 0.31 bis 0.98 NTproBNP, Schwellenwert 135 pg/mL Sensitivität 0.99 (0.57 to 1.00), Spezifität 0.60 (0.44 to 0.74)	OCEBM 1 (syst. Review, diagnost. Studien) AMSTAR y-y-y-y-n-y-y-y-y-n 9/11 QUADAS-Assessment

Quelle	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	Body of Evidence: n=37 (BNP: n=30; NTproBNP: n=7)	authors conclusion: <i>In ambulatory care settings in populations with a low prevalence of CHF, the sensitivity of BNP point-of-care tests at 100 pg/mL, the threshold recommended by NICE and ESC for acute care, is high but this threshold may not be appropriate for the primary care setting specifically. At lower thresholds, including the ESC recommended threshold for non-acute care of 35 pg/mL, results in primary care settings vary. Testing for NTproBNP might be slightly better than testing for BNP to exclude CHF, and the ESC threshold for non-acute care may be appropriate for NTproBNP point-of-care testing; however, prospective trials would need to confirm this.</i>	der Studien
Balion C et al. Use of Natriuretic Peptide Measurement in the Management of Heart Failure [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 Nov. Report No.: 13(14)-EHC118-EF.	Comparative Effectiveness Review; teils mit Metaanalyse Fragestellungen: - diagnostische Wertigkeit von BNP und NT-proBNP für Diagnose der Herzinsuffizienz im Notfall-Setting (KQ1) bzw. im ambulanten Setting (KQ2) - BNP und NT-proBNP als prognostische Faktoren (KQ3, 4, 5) - Nutzen einer BNP/NT-proBNP-geleiteten Therapie (KQ6) - biologische Variation von BNP und NT-proBNP (KQ7) Studiendesign: KQs 1, 2, 7: alles außer case report KQs 3, 5, alles außer cross-sectional und case-control Studien KQ6: nur RCTs Suchzeitraum: January 1989 to June 2012 Body of Evidence (Anzahl Studien): (KQ1) n= 76; (KQ2) n=28; (KQ3) n=183; (KQ4) n=22; (KQ5) n=7; (KQ6) n=6; (KQ7) n=7	diagnostische Wertigkeit von BNP und NT-proBNP für Diagnose der Herzinsuffizienz im Notfall-Setting (KQ1): hohe Wertigkeit, starker Einfluss der Kovariablen Alter und Nierenfunktion (Hersteller-Cutpoint BNP 100 pg/mL; NT-proBNP verschiedene) ... im ambulanten Setting (KQ2): gepoolte Sensitivität BNP 0.77 to 0.84; NT-proBNP 0.86 to 0.90 (je nach Schwellenwert) BNP und NT-proBNP als prognostische Faktoren (KQ3, 4, 5): unabhängige Prädiktoren für Mortalität und Komposit-Outcomes Nutzen einer BNP/NT-proBNP-geleiteten Therapie (KQ6): Studien sehr heterogen, daher keine Metaanalyse; oft sehr kurze Follow-ups (3-0 Monate) -> keine Aussage möglich biologische Variation von BNP und NT-proBNP (KQ7): intrapersonelle Varianz nicht gut untersucht; Geschlecht, Alter, Training und Komorbidität als Parameter bestätigt; mit stärkerem Einfluss auf BNP als auf NT-proBNP	OCEBM 1 -2 (systematischer Review nicht nur von RCT, teils mit Metaanalyse) AMSTAR y-n-y-y-y-y-y-y-y(y) 10/11
McLellan J et al. B-type natriuretic peptide-guided treatment for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Dec 22;12:CD008966. doi: 10.1002/14651858.CD008966.pub2.	syst. Review und Metaanalyse von RCT Fragestellung: Nutzen einer BNP/NT-proBNP-geleiteten Therapie Suchzeitraum: bis März 2016 Population: HI Interventionen: BNP/NT-proBNP geleitete Therapie primärer Endpunkt: all-cause mortality sekundäre Endpunkte: HI-Mortalität, HI-Hospitalisierungen, AE, QoL ... Follow-up: 3 bis 54 Monate Body of Evidence: 18 RCT (n=3660)	Mortalität: n.s. (RR 0.87, 95% CI 0.76 to 1.01; patients = 3169; studies = 15; low quality of evidence) HI-Mortalität: n.s. (RR 0.84, 95% CI 0.54 to 1.30; patients = 853; studies = 6; low quality of evidence) HI-Hospitalisierungen: sig. besser (38% vs. 26%, RR 0.70, 95% CI 0.61 to 0.80; patients = 1928; studies = 10; low quality of evidence) all-cause admission: n.s. (57% vs 53%, RR 0.93, 95% CI 0.84 to 1.03; patients = 1142; studies = 6; low quality of evidence) Lebensqualität: n.s. (MD -0.03, 95% CI -1.18 to 1.13; patients = 1812; studies = 8; very low quality of evidence)	OCEBM 1 (systematischer Review von RCT mit Metaanalyse) AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-y 11/11

Quelle	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
NICE Acute Heart Failure, 2014: In adults with suspected acute heart failure does the addition of natriuretic peptides to the standard initial investigations (using ECG, chest x-ray and blood tests) improve speed and accuracy of diagnosis? (ja)	systematischer Review, Metaanalysen Fragestellung: diagnostische Wertigkeit von BNP und NT-proBNP für Diagnose der Herzinsuffizienz im Notfall-Setting (akute Dekompensation) Suchzeitraum: Januar 2014 Population: All adults with suspected (under investigation for) acute heart failure presenting in an acute care (i.e. non primary care) setting. Index Tests: Serum natriuretic peptides: BNP NT-proBNP ANP NT-proANP mid regional-proANP Data to be extracted for individual natriuretic peptides at the thresholds specified in the European (ESC) Guidelines for heart failure 2012: BNP ≤ 100 pg/mL, 100-500 pg/mL, >500pg/mL NTproBNP ≤300 pg/mL, 300-1800 pg/mL, >1800pg/mL MRproANP <120 pmol/L, ≥120 pmol/L Reference Standard: Clinical judgement (including use of ECG, chest x-ray and blood tests) Outcomes: 2x2 tables Sensitivity Specificity PPV NPV Most accurate threshold ROC curve Destination of care, Consequences of false positive and false negative outcomes Study design: Cross sectional studies, retrospective or prospective case reviews and cohort studies. Case-control studies will be excluded Body of evidence: BNP 22 Studien (n=7090); NTproBNP 21 Studien (n=6756); MRproANP 5 Studien (n=3117)	BNP ≤ 100 pg/mL: Sensitivität 0.95 (0.95-0.95); Spezifität 0.63 (0.62-0.63) (19 Studien, n=6950; quality: high) BNP 100-500 pg/mL: Sensitivität: 0.85 (0.85-0.85); Spezifität 0.86 (0.86-0.86) (20 Studien, n=4543; quality: moderate) NTproBNP ≤ 300 pg/mL: Sensitivität: 0.99 (0.99-0.99); Spezifität 0.43 (0.43-0.43) (10 Studien, n=3349; quality: high) NTproBNP NTproBNP 300-1800 pg/mL: Sensitivität: 0.90 (0.90-0.90); Spezifität 0.76 (0.76-0.77) (13 Studien, n=3223; quality: moderate) Recommendations: <i>Take a history, perform a clinical examination and undertake standard investigations – for example, electrocardiography, chest X-ray and blood tests – in line with Chronic heart failure (NICE clinical guideline 108).</i> <i>In people presenting with new suspected acute heart failure, use a single measurement of serum natriuretic peptides (B-type natriuretic peptide [BNP] or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide [NT-proBNP]) and the following thresholds to rule out the diagnosis of heart failure.</i> - BNP less than 100 ng/litre - NT-proBNP less than 300 ng/litre. <i>In people presenting with new suspected acute heart failure with raised natriuretic peptide levels (see recommendation 6), perform transthoracic Doppler 2D echocardiography to establish the presence or absence of cardiac abnormalities.</i>	OCEBM: 1 systematischer Review und Metaanalyse AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-y-y-y-y 9/11 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur

Anhang 3.2 Kapitel Therapieplanung

Recherchestrategie: Leitlinien-Adaptation; aggregierte Evidenz aus Quellleitlinien

Quelle	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Hauser K et al. Outcome-Relevant Effects of Shared Decision Making. Dtsch Arztebl Int. 2015 Oct 2;112(40):665-71. doi: 10.3238/arztebl.2015.0665. Review	syst. Review (RCT, CCT), nicht gepoolt Fragestellung: Nutzen von Shared-Decision-Making Suchzeitraum: Juni 2014 Population: nicht eingeschränkt Interventionen: SDM Endpunkte: patientenrelevante, krankheitsbezogene Outcomes (verschieden je nach Erkrankung), z. B. Lebensqualität, Schmerz, Depression, Angst, Blutdruck, CV-Risiko, Adhärenz	keine Metaanalyse, narrative Zusammenfassung der Ergebnisse n=10: 57 % der relevanten Endpunkte sig. verbessert Effektstärken (Cohens d) 0,53 (0,14–1,49) n=12: keine Unterschiede Fazit der Autoren: <i>Obwohl knapp die Hälfte der berücksichtigten Studien für eine</i>	OCEBM 1-2 syst. Review, nicht nur RCT AMSTAR ca-(y)-y-n-n-y-y-na-n-n 5/10

Quelle	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	renz, Hospitalisierung ... Body of Evidence: 22 Studien	endpunktrelevante Wirksamkeit der PEF spricht, kann anhand der Ergebnisse die Endpunktrelevanz der PEF derzeit nicht abschließend bewertet werden.	
Shay LA et al. Where is the evidence? A systematic review of shared decision making and patient outcomes. Med Decis Making. 2015 January ; 35(1): 114–131. doi:10.1177/0272989X14551638.	syst. Review (keine Einschränkung des Studientyps) Fragestellung: Welche Interventionen fördern die Anwendung von Shared-Decision-Making? Suchzeitraum: bis Dezember 2012 Population: nicht eingeschränkt (u. a. Diabetes, HIV; Herz-erkrankung) Interventionen: SDM Endpunkte: affective-cognitive (Zufriedenheit, Beden-ken/Angst, Entscheidungskonflikt, Wissen ...), behavioral (Entscheidungsfindung, Adhärenz, Gesundheitsverhalten), and health outcomes (Lebensqualität, Depression, physiolo-gische Parameter) Body of Evidence: n=39, davon 19 pre-test/post-test design	keine Metaanalyse, narrative Zusammenfassung der Ergebnisse sig. positive Zusammenhänge zwischen SDM und Outcomes bei 43% der Assess-ments Ergebnisse abhängig von Erhebungsperspektive: patient-reported: 52% of outcomes significant and positive observer-rated: 21% of outcomes significant and positive clinician-reported: 0% of outcomes significant and positive SDM associated with patient outcomes: 54% affective-cognitive 37% behavioral 25% health authors conclusions. <i>our findings indicate that with the measures of SDM currently available the link between SDM and patient behavioral and health outcomes has yet to be fully established.</i>	OCEBM 2 syst. Review, keine kontrollierten Studien AMSTAR n-(y)-(y)-n-n-y-y-na-(y)-n 5/10
Légaré F et al. Inter-ventions for increasing the use of shared de-cision making by healthcare profes-sionals. Cochrane Da-tabase Syst Rev. 2018 Jul 19;7:CD006732. doi: 10.1002/14651858.CD 006732.pub4.	syst. Review (RCT, CCT u. a.) Fragestellung: Welche Interventionen fördern die Anwen-dung von Shared-Decision-Making? Suchzeitraum: bis Juni 2017 Population: nicht eingeschränkt Interventionen: für Patienten: decision aids, patient activa-tion, question prompt lists and training for patients; für Fach-kräfte: educational meetings, educational material, educa-tional outreach visits, reminders Endpunkte: mehr SDM (beobachtet oder selbst berichtet), Bereuen der Entscheidung, Lebensqualität, Konsultations-dauer, Kosten Body of Evidence: 87 (45,641 patients, 3113 healthcare pro-fessionals); v.a. USA, Deutschland, Kanada, NL	Interventionen für Patienten: keine sig. Ergebnisse im Vergleich zur Standardbehandlung; quality of evidence: very low Interventionen für Fachkräfte: keine sig. Ergebnisse, außer bzgl. menale gesundheitsbezogene Lebensqualität (SMD 0,28 -> klinisch grenzwertig relevant, 1 Studie) authors conclusion: <i>It is uncertain whether any interventions for increasing the use of SDM by healthcare professionals are effective because the certainty of the evi-dence is low or very low.</i>	OCEBM 1-2 syst. Review, nicht nur RCT AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-y-n 10/11
Sanders ARJ et al. Ef-fects of improved pa-tient participation in primary care on health-related out-comes: a systematic review. Family Prac-	syst. Review (RCT) Fragestellung: Effekt von Patienten-Partizipation auf patien-tenrelevante Outcomes Suchzeitraum: März 2011 Population: nicht eingeschränkt Interventionen: Training der Behandler, Entscheidungshilfen	keine Metaanalyse aufgrund starker Heterogenität der Studien narrative Zusammenfassung der Ergebnisse keine konklusiven Ergebnisse (teils positive Effekte, teils keine Unterschiede)	OCEBM 1 syst. Review von RCT AMSTAR ca-y-y-n-n-y-y-na-(y)-n

Quelle	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
tice 2013; 30:365–378 doi:10.1093/fampra/cmt014	u. a. Endpunkte: patient-oriented outcomes (morbidity, mortality, symptoms, quality of life, personal costs); disease-oriented outcomes (histopathologic, physiologic or surrogate indicators) Body of Evidence: 7 Studien (aus Nordamerika und Westeuropa)	hohes Bias-Risiko authors conclusion: <i>The results still are non-conclusive. The quality of the trials has been weak, possibly due to the complexity of the concept. This weak quality may explain the lack of conclusive results.</i>	
Loh A et al. Patientenbeteiligung bei medizinischen Entscheidungen - Effekte der Partizipativen Entscheidungsfindung aus systematischen Reviews. Dtsch Arztebl 2007; 104(21)	Meta-Review von syst. Reviews von RCT Fragestellung: Effekte von Interventionen der Partizipativen Entscheidungsfindung (PEV) • Suchzeitraum: Februar 2007 • Population: nicht eingeschränkt (z. B. Krebs, Impfungen, Chirurgie, • Interventionen: diverse; u. a. decision aids, Schulungsmaßnahmen für Ärzte und/oder Patienten • z. B. Patientenwissen, realistische Erwartung über Erkrankungsverläufe, aktive Mitentscheidung, Verringerung von Entscheidungskonflikten, Abnahme von Unentschlossenheit; Verbesserung der Arzt-Patienten-Kommunikation; Lebensqualität • Body of Evidence: 10 syst. Reviews (256 RCT)	keine Metaanalysen aufgrund der hohen Heterogenität der Interventionen -> narrative Synthes decision aids: - positiver Einfluss auf Patientenwissen, realistische Erwartung über Erkrankungsverläufe, aktive Mitentscheidung, Verringerung von Entscheidungskonflikten, Abnahme von Unentschlossenheit - kein Einfluss auf Angst, Ängstlichkeit, Zufriedenheit mit der Entscheidung, Lebensqualität Schulungen für Ärzte und/oder Patienten: - Zunahme Patientenbeteiligung, Verbesserung Kommunikation, Risikowahrnehmung und Wissen - kein Einfluss auf Angst, Zufriedenheit mit der Entscheidung, Entscheidungskonflikte	OCEBM 1 AMSTAR auf Meta-Review nur bedingt anwendbar ca-y-y-na-n-y-n-na-na-n 3/8 Berichtsqualität entspricht nicht den heutigen Standards
Kane PM et al. The gap between policy and practice: a systematic review of patient-centred care interventions in chronic heart failure. Heart Fail Rev. 2015 Nov;20(6):673-87. doi: 10.1007/s10741-015-9508-5.	syst. Review (RCT und andere), nicht gepoolt Fragestellung: Nutzen patientenzentrierter Interventionen Suchzeitraum: März 2015 Population: Herzinsuffizienz Interventionen: "actively supported patients to play informed, active roles in decision-making about their goals of care"; patient assessment, healthcare professional-patient collaboration, education and patient engagement; Shared-decision-making (u.a. advance care planning), Schulung, Training, Endpunkte: Lebensqualität, Symptomlast; Patienten-Aktivierung/ Engagement, Funktionalität Body of Evidence: 10 Studien (n=2540)	keine Metaanalyse, narrative Zusammenfassung der Ergebnisse Durch patientenzentrierte Interventionen Verbesserungen der HRQoL, Symptomlast, Depression, Patientenaktivierung; Rehospitalisierungen strength of evidence: moderate to low authors conclusion: <i>While the strength of evidence is poor, PCC has been shown to reduce symptom burden, improve health-related quality of life, reduce readmission rates and enhance patient engagement for patients with CHF.</i>	OCEBM 1-2 syst. Review, nicht nur RCT AMSTAR y-(y)-y-y-y-y-y-na-y-n 9/10

Anhang 3.3 Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie

Schulungen

Recherchestrategie: systematische Literaturrecherche

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Rice H. The effect of nurse-led education on hospitalisation, re-admission, quality of life and cost in adults with heart failure. A systematic review. Patient Educ Couns 2017.	syst. Review von RCT, keine Metaanalyse Suchzeitraum: nicht angegeben, vor Juni 2017 Population: Herzinsuffizienz Interventionen: Schulung durch nicht-ärztliches Personal (nurse-led) Vergleichsgruppen: Standardtherapie (heterogen definiert) Endpunkte: (Re-)Hospitalisierungen, Lebensqualität (MLHFQ, SF-26, SF-12, EuroQoL-5D) Body of Evidence : 7 Studien, n=3549; USA, Kanada, Argentinien [Ferrante 2010, Galbreath 2004, Hancett 1967, Harrison 2002, Hebert 2008, Jerant 2001, Krumholz 2002] Details zu Schulungen: Modus: 5x Telefon-Schulung, 3x Hausbesuche, 1x "home telecare", 1x in ambulantem Zentrum; verbal, Workbooks/Booklets	NYHA I-IV, mittleres Alter 59-75 Jahre Follow-up max. 4 Jahre Ergebnisse (narrative Synthese): Re-Hospitalisierung (3 Studien, n=317): positiver Einfluss, aber Effektgröße sehr heterogen (n.s., -39%, -8%) Hospitalisierungen (2 Studien, n=1757): 1x Reduktion (-6,6%), 1x keine Änderung Lebensqualität (2 Studien): verbessert (keine Werte angegeben) <i>authors conclusion: Our results conclude that nurse-led educational intervention is beneficial regardless of the intervention delivery method (i.e. telephone follow-up, face-to-face visit).</i>	OCEBM 1 (systematischer Review von RCT) AMSTAR ca-y-y-n-n-(y)-y-y-y-n-n 6/11 narrative Synthese, numerische Angaben zu Effektgrößen fehlen teilweise sehr heterogene Interventionen, kleine Studien
Srisuk N. Heart failure family-based education: A systematic review. Patient Educ Couns 2016; 99(3):326–38.	syst. Review von RCT, keine Metaanalyse Suchzeitraum 2005- Mai 2015 Population: Herzinsuffizienz Interventionen: Schulung der Pflegenden (i.e. Familienangehörige) Vergleichsgruppen: Standardtherapie (nicht näher definiert) Endpunkte: HI-Wissen (der Pflegenden), Adhärenz, Lebensqualität (EHFScBS, andere), Depression (CES-D, BDI-II) Body of Evidence : 6 Studien, n=438 (Patienten bzw. Paare Patient-Pflegender) und n=230 Pflegenden [Agren 2012, Agren 2013], Etemadifar 2014, [Dunbar 2013, Stamp 2015], [Lovenmark 2011, Lovenmark 2013], Schwarz 2008, Shahriari 2013 Details zu Interventionen: Schulung teil von Patient und Pflegenden, teil nur Pflegenden, teils in Gruppen, teils per Telefon, von nicht-ärztlichem Personal oder multidisziplinärem Team; unterschiedlichste Materialien (Print, DVD, CD-rom)	NYHA II-IV; Alter Patienten 73 Jahre, Alter Pflegende 62 Jahre Ergebnisse (für Patienten): Lebensqualität (2 Studien): 1 Studie MLHFQ: verbessert nach 90 Tagen ($p<0,01$), Effektgröße nicht berichtet 1 Studie SF-36: n.s. nach 3 oder 12 Monaten Depression (2 Studien): n.s. <i>Authors conclusion: Modest evidence was found for family-based education among HF patients and carers. Methodological shortcomings of trials signify the need for empirically sound future research.</i>	OCEBM 1 (systematischer Review von RCT) AMSTAR y-y-y-n-n-(y)-y-y-y-n-n 7/11 Outcomes der Einzelstudien nicht berichtet Interventionen sehr heterogen Stichprobengröße für patientenrelevante Outcomes nicht ausreichend
van Spall HG. Com-	syst. Review von RCT; Netzwerk-Metaanalyse (indirekte	Follow-up (Studien zu Schulung): 1-6 Monate	OCEBM 1 (systemati-

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
parative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: A systematic review and network meta-analysis. Eur J Heart Fail 2017; 19(11):1427–43.	Vergleiche) und Metaanalyse (direkte Vergleiche) Suchzeitraum 2000–1.1.2015 Population: Herzinsuffizienz Interventionen: HI-Management-Programme Ausschluss: Telemonitoring (außer Telefon) Vergleichsgruppen: Standardtherapie oder anderes Entlassungsmanagement Endpunkte: Mortalität, Hospitalisierungen Body of Evidence : 53 Studien, n=12356 davon Intervention Schulung: 4 Studien, n=254 (Albert 2007, Davis 2012, Koelling 2005, Linné 2006) Details zu Interventionen: in der Klinik, zu Hause oder Ambulanz, sehr verschiedene Komponenten, darunter auch Schulung als einzige Intervention (4 Studien: durch Nurse; davon 3 mit follow-up-Schulung, teils mit Video, teils Teach-back-Methode, teils kognitives Training)	Ergebnisse (Schulung als Intervention, 4 Studien): Mortalität RR 1.19 (0.30–4.74) direkter Vergleich (2 Studien) RR 0.99 (95% CI 0.40–2.46) Netzwerk-Metaanalyse	schers Review und Metaanalyse von RCT) AMSTAR-y-(y)-n-n-(y)-y-y-y-n 8/11 keine Handsuche Outcomes der Einzelstudien nicht berichtet Interventionen zur Schulung sehr heterogen, für direkten Vergleich (Metaanalyse) nur zwei Studien herangezogen (Anzahl Patienten nicht berichtet)
Oyanguren J. Effectiveness and Factors Determining the Success of Management Programs for Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2016; 69(10):900–14.	syst. Review von RCT, Metaanalyse Fragestellung: 1. Effektivität von Programmen, 2. Effektivität von Einzelkomponenten, darunter auch "content and mode of self-care education" Suchzeitraum: 1990-Dez 2014 Population: Herzinsuffizienz Interventionen: HI-Management-Programme Vergleichsgruppen: Standardtherapie Endpunkte: Mortalität, Hospitalisierungen Body of Evidence: 66 Studien	"Schulung war Komponente in 95% aller Programme sowie in 26% aller Kontrollgruppen ("usual care"); Inhalte und Modi sehr heterogen Ergebnisse: Metaregression Analysis: Factors Related to the Success of Heart Failure Management Programs (Auswahl, nur bezogen auf education) (table 5): Intervention components Protocol-driven education: alle Endpunkte n.s. Education/Understanding-Themen (nur sig. Themen): Exercise/rest: RR reduziert für Mortalität Treatment: RR reduziert für Hosp. + HI-Hosp. Self-care (nur sig. Aspekte): Signs and symptoms: RR reduziert für Mortalität Care-seeking if there is deterioration: RR reduziert für Mortalität Respiratory rate: RR reduziert für Mortalität Self-care diary: RR reduziert für Mortalität Mode of education (nur sig. Parameter): With caregiver : RR reduziert für Mortalität Evaluation of education: RR reduziert für Mortalität und HI-Hosp. Evaluation of self-care: RR reduziert für Mortalität und HI-Hosp. authors conclusion: <i>Although patient education and self-care are considered positive elements of the intervention in numerous metaanalyses, our meta-analysis showed that the reduction was generally nonsignificant ... However, some education and self-care components were essential for a significant risk reduction: (...)</i>	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von RCT) AMSTAR ca-y-y-n-y-y-y-y-y-ca 8/11 Supplement nur auf spanisch verfügbar Details und methodische Bewertung der Einzelstudien nicht im Paper Metaregression Analyse für Programm-Komponenten: Signifikanz darstellbar, aber Effektgröße nicht zu beurteilen

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
		<i>In-person and protocol-driven education was nearly significant. Other education and self-care elements reduced the risk but nonsignificantly, such as understanding of diet and fluid intake and inappropriate drugs, the importance of adherence, the discharge plan, weight control, and use of pillboxes."</i>	
Unverzagt S. Improving Treatment Adherence in Heart Failure. Dtsch Arztebl Int 2016; 113(25):423–30.	Syst. Review und Metaanalyse Suchzeitraum: bis Juli 2014 Population: HI Interventionen: alle mit dem Ziel der Verbesserung der Adhärenz, darunter auch Schulungen Kontrolle: Standard oder werniger intensive Strategie Endpunkte: Adhärenz nach min. 3 Mon. Follow-up, gemessen an: - Medikamenteneinnahme - Syptom- und Gewichtskontrolle - kontrollierter Salz- und Flüssigkeitskonsum - moderate körperliche Aktivität - Beachtung von Lifestyle-Faktoren (Rauchen) Body of Evidenz: 55 Studien, davon 24 zu Medikamenten-Adhärenz und 42 zu Lebensstil-Adhärenz (11 zu beidem); n=15016, international	Patientencharakteristika: teils nach kardialem Event, teil in stabilem Zustand in Studie eingeschlossen, 62% männlich, mittleres Alter 51-78 Jahre Ergebnisse (Zusammenhang Adhärenz - klinische Endpunkte nach 12 Monaten): Mortalität (17 Studien, n=6321): RR -0,02 [-0,04; 0,00] (I2 = 83 %) Hospitalisierungen (11 Studien, n=3368): RR -0,10 [-0,17; -0,03] (I2 = 81 %) Verbesserung der Adhärenz zu medikamentösen Therapien beziehungsweise zu Lebensstilempfehlungen führte in 6 beziehungsweise 11 Studien zu einer signifikanten Verbesserung von mindestens einem klinischen Endpunkt. Ergebnisse (bezogen auf Schulungen): - kombinierte Interventionen nachhaltig und moderat erfolgreich; - Interventionen, die schwerpunktmäßig auf Schulungsmaßnahmen basierten und über den weiteren Beobachtungszeitraum nur wenige Patientenkontakte beinhalteten -> keine nachhaltigen Effekte Fazit der Autoren: <i>wirkungsvoll: über einen längeren Zeitraum hinweg Kontakt zu Patienten (geschulte Pflegekräfte, MFA, Apotheker)....</i> <i>keine nachhaltigen Effekte: schwerpunktmäßig stationäre Schulungsmaßnahmen, nur wenige Patientenkontakte danach</i> <i>Erfolgversprechend: multidisziplinäre Zusammenarbeit mit Verzahnung ambulanter und stationärer Versorgung; Patientenschulungen mit individueller Therapieplanung im Krankenhaus und anschließend regelmäßige ambulante Kontakte mit Wiederholungsschulungen, Anamnesen und Untersuchungen durch nichtärztliche Gesundheitsfachberufe</i> <i>Offensichtlich ist dem therapeutischen Bündnis mit einer professionellen Vertrauensperson – sei es durch einen Telefonanruf, durch einen Hausbesuch vor Ort oder im Rahmen einer Schulungsmaßnahme – eine tragende Rolle bei der Adhärenzverbesserung beizumessen. Eine rein technisch basierte Lösung ohne zwischenmenschliche Interaktion scheint weder unmittelbar wirksam noch nachhaltig zu sein.</i>	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse) AMSTAR y-y-y-n-n-y-y-y-y-n 8/11 kritische Einschätzung der Autoren: hohes Verzerrungsrisiko durch unverblindete Selbsteinschätzung (ggf. "erwünschte" Beantwortung) sehr hohe statist. Heterogenität in Metaanalysen zu Einzelkomponenten max. verbale Auswertung, keine Metaanalysen
Casimir YE. The effectiveness of patient-centered self-care education for adults with heart failure on knowledge, self-care behaviors, quality of	syst. Review von RCT ohne Metaanalyse Suchzeitraum: 1990-Juli 2013 Population: HI Interventionen: patienten-zentrierte Schulung zum Selbstmanagement Vergleichsgruppen: keine Self-care education oder nicht pa-	narrative Synthese, da Metaanalyse aufgrund Heterogenität nicht möglich Alter: 61-81 Jahre, v.a. Frauen (!) Dauer 2,5 h bis 9 Monate Ergebnisse: narrativ für Einzelstudien dargestellt HI-Hospitalisierungen: 1 von 4 Studien sig. Reduktion	"OCEBM 1 (systematischer Review von RCT) AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-n-n

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
life, and readmissions: A systematic review (Provisional abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effects 2014(2):188–262.	tientenzentriert (=nicht individualisiert, Printprodukte, Videos) Endpunkte: HI-Wissen (Fragebögen), HI-Management (Fragebögen: EHFSBS, SCHFI), HI-bezogene Lebensqualität (SF-36, MLHFQ, KCCQ); HI-Hospitalisierungen Body of Evidence : 7 Studien Jaarsma 1999, Martensson 2002, Murray 2007, Gwardry-Sridar 2005, Doughty 2001, Anderson 2005"	Lebensqualität: 1 von 5 Studien sig. Verbesserung authors conclusion: <i>Patient-centered self-care education for adult patients with heart failure may have a positive benefit in reducing heart failure readmissions and improving heart failure-related knowledge, self-care behaviors, and quality of life. Factors that may influence outcomes include a multidisciplinary team approach and reinforcement of individualized advice with emphasis during care transitions.</i>	9/11 keine Metaanalyse aufgrund zu hoher Heterogenität der Studien Dauer sehr unterschiedlich, kurzes Follow-up"
Meng K. The impact of a self-management patient education program for patients with chronic heart failure undergoing inpatient cardiac rehabilitation. Patient Educ Couns 2016; 99(7):1190–7.	RCT Intervention: spezielles Selbstmanagement-Schulungsprogramm (+ medical treatment, exercise therapy/physical training, health education, psychological support, relaxation and social counselling) vs. 1 h Schulung durch Arzt Follow-up: 3 Wochen (während stationärer Reha); 6 Monate, 12 Monate Population: n= 475 (analysiert: 449) Patienten in kardiologischer Rehabilitation (klinik-basiert), HFrEF, LVEF II/III primärer Endpunkt: subjektive Selbstmanagement-Kompetenz (heiQ, KCCQ Self-efficacy sub-scale) Lebensqualität (physisch, mental: KCCQ), depressive Symptome: PHQ-2 4 Reha-Kliniken in D; 2012-2013 Schulungsdetails: • Modus: five interactive sessions of at least 60 min each provided in small groups • Personal: Arzt, Schwester, Psychologe, Physiotherapeut • Inhalte: disease and treatment knowledge, self-management behaviors, medication, promotion of physical activity, illness related problems in everyday life, emotional distress and coping strategies	mittleres Alter 62 Jahre, 78% männlich, 57% NYHA II, 43% NYHA III; >30% Devices; >75% Reha nach aktuellem kardialen Event (≤ 14 Tage) Ergebnisse: Primärer Endpunkt Selbstmanagement-Kompetenz: signifikanter, aber kleiner Effekt bei Entlassung (3 Wochen), jedoch nicht mehr nach 6 oder 12 Monaten Lebensqualität (HRQL summary score): in beiden Gruppen nach 6 und 12 Monaten gegenüber Baseline verbessert, kein sig. Unterschied zwischen den Gruppen Limitationen/Verzerrungsrisiko: - nur Patienten in kard. Reha eingeschlossen (d. h. i.d.R. nach MI, kardiochirurgischen Eingriffen, ICD oder CRT-Implantation); keine Angabe von Gründen für stationäre Reha -subjektive Einschätzung der Patienten selbst (Verzerrungsrisiko durch "erwünschtes Verhalten")	OCEBM: 2 (RCT) Studienprotokoll: Meng et al. 2013 Cluster-Randomisierung, Allocation concealment beschrieben nicht verblindet Patientencharakteristika beschrieben, ausbalanciert zwischen den Gruppen (kein p angegeben); tendenziell mehr Frauen, höhere Bildung und mehr NYHA II in Interventionsgruppe Drop-out beschrieben; Anzahl der analysierten Patienten nicht im Flow Diagramm nachvollziehbar (im Text: 38 persons had to be excluded (e.g., withdrew consent, did not complete the questionnaire at baseline) Statistische Methoden beschrieben angewendete Methoden und Definitionen beschrieben
Glatz J. Patientenschulung bei Herzin-	RCT	mittleres Alter 54 Jahre, 85% männlich, KHK 49%, dilatative KMP 30%	OCEBM: 2 (RCT) Cluster-

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
suffizienz verbessert krankheitsbezogenes Wissen und Verhalten während kardiologischer Rehabilitation. Rehabilitation (Stuttg) 2014; 53(3):155–60.	Intervention: Schulungsprogramm (modulares Curriculum) zusätzlich zu üblichen Reha-Inhalten, außerdem nach 3 Mon. Erinnerungs-Anruf Population: HFrEF, NYHA I-III; n=205 Endpunkt: Wissen (eigener Fragebogen); LVEF, NYHA-Klasse, 6MWT Follow-up: 6 Monate Ort und Zeit: 2009-2010, 2 Rehakliniken (Teltow, Heidelberg) Details Schulungen: Kleingruppen, multidisziplinär durch Physiotherapeuten, Ernährungsberaterinnen, Psychologen und Ärzte, 6 Module mit je 1 Stunde Dauer	Ergebnisse: Wissen über Herzinsuffizienz nach 6 Monaten sig. verbessert: richtige Antworten 82% (Intervention) vs. 73% (Kontrolle); $p < 0,001$ (Cohens d 0,83=großer Effekt) Medikamenteneinnahme (nur sig. Ergebnisse aufgeführt): ACEi/ARB sig. verbessert nach 6 Mon. ($p = 0,013$, Cohens d 0,47 = moderater Effekt) Dokumentation von Puls, Blutdruck und Gewicht): nach 6 Mon. sig. besser mit Intervention, Effekt moderat Hospitalisierungen (nur numerisch erfasst): n=9 (Intervention) vs. n=13 (Kontrolle)	Randomisierung, Allocation concealment beschrieben nicht verblindet Patientencharakteristika beschrieben, ausbalanciert zwischen den Gruppen (kein $p < 0,05$) Drop-out beschrieben Statistische Methoden beschrieben angewendete Methoden und Definitionen beschrieben (bzw. Verweis auf andere Publikation: Muschalla 2011) streng genommen Mischintervention (Erinnerungsanruf)

Körperliche Aktivität

Literatur von den Autoren selektiv eingebracht

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Bewertung
Kraigher-Krainer, Elisabeth; Lyass, Asya; Massaro, Joseph M.; Lee, Douglas S.; Ho, Jennifer E.; Levy, Daniel et al. (2013): Association of physical activity and heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in the elderly. The Framingham Heart Study. In: Eur J Heart Fail 15 (7), S. 742–746. DOI: 10.1093/eurjhf/hft025.	Datenset aus Framingham-Studie, n=1142 Population: "elderly"; HFrEF, HFpEF Ausschluss: MI, Herzinsuffizienz ->Primärprävention Kategorien für körperliche Aktivität (PAI-Score): Anzahl Stunden/Tag und Aktivitätslevel	mean age: 76 Jahre follow-up: 10 Jahre 250/1142 entwickelten HI: 108 HFpEF, 106 HFrEF, 36 ?EF Adjustierung für Alter und Geschlecht: im Vergleich zu niedrigstem Aktivitätsniveau mittlere bis höchste Aktivität: RR 15-56% (sowohl HFrEF als auch HFpEF) Multivariate Analyse: Assoziation für HI insgesamt und HFpEF bleibt, für HFrEF abgeschwächt	OCEBM 3 (Kohortenstudie, prognostisch) + Fragebogen für Einteilung körperlicher Aktivität validiert; ausführliche Darstellung im Suppl. keine Aussage für Patienten mit manifester Herzinsuffizienz
Hegde, Sheila M.;	Post-hoc-Analyse der TOPCAT-RCT (Spironolacton)	Baseline self-reportet physical activity (PA): 11% ideal, 14% intermediate, 75%	OCEBM 3 (Kohorte aus

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Bewertung
Claggett, Brian; Shah, Amil M.; Lewis, Eldrin F.; Anand, Inder; Shah, Sanjiv J. et al. (2017): Physical Activity and Prognosis in the TOPCAT Trial (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist). In: Circulation 136 (11), S. 982–992. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028002.	nur nord- und südamerikanische Kohorte, n=1751 Population: HFpEF, LVEF $\geq$ 45% Endpunkte: composite heart failure [HF] hospitalization + CV mortality + aborted cardiac arrest; Einzelkomponenten, all-cause mortality (Details siehe TOPCAT-Studie) Kategorien für körperliche Aktivität nach AHA: Art, Häufigkeit und Intensität "ideal" $\geq$150 min/Woche moderate Aktivität oder $\geq$ 75 min/Woche starke Aktivität "intermediate" 1-149 min/Woche moderate Aktivität oder 1-74 min starke Aktivität "poor" 0	poor Subjects with ideal PA were less likely to have diabetes mellitus, chronic kidney disease, and history of prior HF hospitalization and demonstrated lower BMI, resting heart rate, hemoglobin, and creatinine follow-up median 2.4 years Korrelationen (multivariate Analyse, adjustiert für diverse Confounder): Bezug: ideale körperliche Aktivität primärer Komposit-Endpunkt: poor PA: HR 2.05; 95% CI, 1.28-3.28; intermediate PA: HR 1.95; CI, 1.15-3.33 HF hospitalization: poor PA: HR 1.93; CI, 1.16-3.22; intermediate PA: HR 1.84; CI, 1.02-3.31 CV mortality: poor PA: HR 4.36; CI, 1.37-13.83; intermediate PA: HR 4.05; CI 1.17-14.04 all-cause mortality: poor PA:HR 2.95; CI, 1.44-6.02 intermediate PA: HR 2.05; CI 0.90, 4.67 Effekt auf Komposit-Endpunkt abgeschwächt bei zusätzlicher Adjustierung nach NYHA class, DM, SBP, BMI, heart rate); aber dennoch signifikant	RCT; prognostisch, post-hoc) + Confounder in multivariater Analyse berücksichtigt: age, sex, race, treatment group, enrollment strata, previous myocardial infarction (MI), previous HF hospitalization, previous cerebrovascular accident (CVA), LVEF, smoking status, alcohol use, creatinine, hemoglobin, beta-blocker use + Effekt bleibt, wenn auch abgeschwächt, bei zusätzlicher Adjustierung - keine validierte Einteilung für körperliche Aktivität
Doukky, Rami; Mangla, Ashvarya; Ibrahim, Zeina; Poulin, Marie-France; Avery, Elizabeth; Collado, Fareed M. et al. (2016): Impact of Physical Inactivity on Mortality in Patients With Heart Failure. In: Am J Cardiol 117 (7), S. 1135–1143. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.12.060.	Post-hoc-Analyse der HART-Studie (Selbstmanagementberatung vs. Schulung) n gesamt =902; n inaktiv =196; n matching =342 Population: NYHA II/III Endpunkte: Mortalität, CV-Mortalität, HI-Hospitalisationen Kategorien für körperliche Aktivität: inactive (0 min/week) and active ($\geq$ 1 min/week) moderate Aktivität (1–89 min/week)	follow-up: 36 Monate Inaktivität: all-cause death: HR, 2.01; CI, 1.47 – 3.00; P < 0.001 cardiac death: HR, 2.01; CI, 1.28 – 3.17; P = 0.002 HF hospitalization: n.s.P = 0.548 Moderate Aktivität: all-cause death: P = 0.003 cardiac death: P = 0.050 HF hospitalization: n.s.P = 0.548	OCEBM 3 (Kohorte aus RCT; prognostisch, post-hoc) ++ propensity score matching (34 baseline covariates) - keine validierte Einteilung für körperliche Aktivität

Trainingsprogramme

Recherchestrategie: systematische Literaturrecherche

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Giuliano C. The effects of resistance training on muscle strength, quality of life and aerobic capacity in patients with chronic heart failure - A meta-analysis. Int J Cardiol 2017; 227:413–23.	syst. Review und Metaanalyse, CCT/RCT Suchzeitraum: bis Juli 2016 Population: HI Einschluss: LVEF ≤ 40% Interventionen: "resistance training as a standalone therapy": Krafttraining ohne Ausdauer-Komponente (nicht-aerob) Vergleichsgruppen: kein Training Endpunkte: 6MWD, VO ₂ , QoL (MLHFQ), Muskelstärke Body of Evidence: 10 RCT, n=240 Follow-up 8-24 Wochen	Baseline-Charakteristika: Alter 48-76, LVEF 18-37% Ergebnisse (Auswahl) VO ₂ peak (9 Studien, n=224): MD + 2.71 ml/kg/min; (1.96, 3.45) 6MWD (4 Studien, n=57): MD 59.26 m (36.75, 18.78) Lebensqualität (3 Studien, n=70): MD -5.71; (-9.85, -1.56) (grenzwertig klinisch relevant) "authors conclusion": <i>Resistance training as a single intervention can increase muscle strength, aerobic capacity and QoL in patients with CHF and may offer an alternative approach, particularly for those unable to participate in aerobic training.</i>	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von CCT/RCT) AMSTAR ca-y-y-n-n-y-y-n-y-y-n 6/11 teils nur sehr wenige Patienten in Metaanalyse kleine Population, Einzelstudien mit sehr wenigen Teilnehmern
Jewiss D. The effect of resistance training on clinical outcomes in heart failure: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2016; 221:674–81.	syst. Review und Metaanalyse, RCT Suchzeitraum: 1985 bis Mai 2016 Population: HI Einschluss: HFrEF Interventionen: Krafttraining oder Kraft-Ausdauer-Training Vergleichsgruppen: kein oder anderes Training Endpunkte: Mortalität, Hospitalisierungen, Belastungsfähigkeit (VO _{2max}), QoL (MLHFQ), 6MWD Body of Evidence: 27 Studien (n=2321)	Training: Dauer 6-26 Wochen, 2-5x/Woche, 30-90 min; Intensität 60-80% Wiederholungsmaximum Ergebnisse (Auswahl): Mortalität (9 Studien) n.s. Hospitalisierung (8 Studien) n.s. Peak VO ₂ (10 Studien) Combined aerobic and resistance exercise (CAR) vs. control (10 Studien): MD of 1.43 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ (95% CI 0.63, 2.23, p = 0.0004; I ² =79%) Resistance exercise (RG) vs. control (4 Studien): MD 3.99 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ (95% CI 1.47, 6.51, p = 0.002; I ² =91%) Combined aerobic and resistance (CAR) vs. aerobic (6 Studien): n.s. Lebensqualität (8 Studien): aerobic and resistance exercise (CAR) vs. control: MD -8.31 (95% CI -14.3, -2.33, p = 0.006, I ² =72%) 6MWD: Combined aerobic and resistance exercise (CAR) vs. control (7 Studien): MD 13.49 m (95% CI 1.13, 25.84, p=0.03; I ² =82%) Resistance exercise (RG) vs. control (2 Studien) MD 41.77 m (95% CI 21.90, 61.64, p < 0.0001, I ² =29%) authors conclusion: <i>We were unable to find sufficient evidence for benefits in mortality, hospitalization, resting blood pressure and Left ventricular fraction, which were all unchanged with resistance or combined aerobic and resistance training. Resistance only or combined training improves</i>	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von CCT/RCT) AMSTAR ca-y-y*-n-y*-ca-y-n-y-y*-n 7/11 *Verweis auf Appendices; Angaben nicht verifizierbar, da Supplement nicht verfügbar - Charakteristika der Einzelstudien (z. B Samplegröße, Patientencharakteristika) nicht nachvollziehbar (keine Tabelle in Publikation, Supplement nicht verfügbar) - sehr hohe Heterogenität - keine Aussage zu Dauer des Follow-ups (entspricht vermutlich Dauer des Training)

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
		<i>peak VO₂, quality of life and walking performance in heart failure patients.</i>	
Ostman C. The Effect of Exercise Training Intensity on Quality of Life in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Cardiology</i> 2017; 136(2):79–89.	syst. Review und Metaanalyse, RCT Suchzeitraum: 1985-Feb 2016 Population: Herzinsuffizienz Einschluss: HFrEF Interventionen: Training Vergleichsgruppen: kein Training Endpunkte: QoL (MLHFQ) Body of Evidence: 25 Studien, n=2385 Intensität eingeteilt in hoch, dynamisch, moderat und niedrig; Klassifizierung anhand "percentage of heart rate maximum, heart rate reserve, peak oxygen uptake and Borg scale score" (nicht genauer spezifiziert)	- Art des Training: Ausdauer 18, 3x Kraft, 4x Kraft+Ausdauer - Intensität: 3 Studien: hoch, 15 dynamisch, 6 moderat, 2 n.a. - Dauer: 4-52 Wochen, 1-5x wöchentlich, 25-105 min/Session; 60-200 min/Woche Effektivität insgesamt: total MLWHF (22 Studien): MD –8.24, 95% CI –11.55 to –4.92, p < 0.00001 physical MLWHF (7 Studien): MD –2.89, 95% CI –4.27 to –1.50, p < 0.00001 emotional MLWHF (7 Studien): MD –0.90, 95% CI –1.61 to –0.19, p = 0.01 Effektivität nach Intensität (MLWHF gesamt): hoch (2 Studien): MD –13.74 (–21.34 to –6.14), p = 0.0004 dynamisch (13 Studien): MD –8.56 (–12.77 to –4.35), p < 0.0001 moderat (4 Studien): MD –3.53 (–8.11 to 1.05), p = 0.13 n.s. Art des Trainings: nur Ausdauer (11 Studien): MD –3.87 (–6.97 to –0.78), p = 0.01 nur Kraft (3 Studien): MD –11.35 (–26.1 to 3.39), p = 0.13 n.s. kombiniert (9 Studien): MD –9.82 (–15.71 to –3.92), p = 0.001 andere Fragebögen (z. B. SF-36): meist keine sig. Änderungen Sicherheit nicht berichtet authors conclusion: <i>Our data suggest that aerobic or combined aerobic and resistance programs at vigorous to high intensity may offer the greatest improvements in health-related quality of life in heart failure patients; however, any exercise training should not be implemented in unstable patients due to the risk of adverse health events.</i>	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von CCT/RCT) AMSTAR ca-y-y-y-y-y-y-y-n 9/11 (für methodische Bewertung s. auch zugehörige Supplements + expliziter Verweis auf möglichen Publication Bias: "wenig überzeugendere Studien eher nicht publiziert" - kein direkter Vergleich der Trainingsintensität und Art des Trainings, sondern Quervergleiche der Effektivität im Vergleich zu kein Training - keine Angabe der Follow-up-Dauer (entspricht vermutlich Dauer des Trainings)
Zwisler A-D. Home-based cardiac rehabilitation for people with heart failure: A systematic review and meta-analysis. <i>Int J Cardiol</i> 2016; 221:963–9.	syst. Review und Metaanalyse, RCT Suchzeitraum: bis Dez 2015 Population: HI Einschluss: HFrEF und HFpEF Interventionen: Training zu Hause Vergleichsgruppen: kein Training oder externes Training (4 Studien) Endpunkte: Belastungsfähigkeit (VO _{2max}), QoL (MLHFQ), Mortalität, Hospitalisierungen, Adhärenz Body of Evidence: 19 Studien (n=995 für Vergleich vs. usual care, n=295 für Vergleich home- vs. centre-baded)	vorwiegend HFrEF, nur 1 Studien zu HFpEF; vorwiegend NYHA II/III; mittleres Alter 44,5-70 Jahre; 81% männlich Ergebnisse (Auswahl): VO _{2max} Heim-Training vs. Kontrolle: MD: 1.6 ml/kg/min, 95% CI: 0.8 to 2.4, I ² : 51% Heim-Training vs. externes Training (3 Studien): keine sig. Unterschiede Lebensqualität (13 Studien) Heim-Training vs. Kontrolle: MD: –3.2, 95% CI: –7.5 to 1.0, I ² : 34% (n.s.) Hospitalisierungen (4 Studien): kein sig. Unterschied zw. Training und Kontrolle	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von CCT/RCT) AMSTAR ca-y-y-n-y*-y*-y*-y-y-ca 8/11 *Verweis auf Appendices; Angaben nicht verifizierbar, da Supplement nicht verfügbar + Suche aus Cochrane-Reviews (Taylor 2014, Taylor 2015) übernommen, Ergebnis-

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	Follow up median 3 Monate (8 Wochen bis 12 Monate)	Mortalität: keine Metaanalyse aufgrund kleiner Fallzahl authors conclusion: <i>we found that home-based CR improves the short-term exercise capacity and health-related quality of life of HF patients compared to usual care. Head-to-head trials show that the magnitude of outcome improvements were similar to centre-based CR. Home-based CR appears safe with no evidence of increased risk of hospitalisation or death. These findings support the provision of home-based CR as an evidence-based alternative to the traditional model of centre-based programmes for HF.</i>	se auch, dann Update-Recherche - eingeschlossene Studien heterogen (Alter, LVEF, Intervention, Dauer) - Einzelstudien klein (median n=55)
Cornelis J. Comparing exercise training modalities in heart failure: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2016; 221:867–76.	syst. Review und Metaanalyse, RCT Suchzeitraum: bis Okt 2015 Population: HI Einschluss: HFrEF und HFpEF Interventionen: Training Vergleichsgruppen: anderes Training Endpunkte: Belastungsfähigkeit (VO _{2max}), QoL (MLHFQ) Body of Evidence: 20 Studien (n=811) Trainings kategorisiert: "interval training (IT1) versus combined interval and strength training (IT1S)" (5 Studien, n=156)"continuous training (CT1) versus combined continuous and strength training (CT1S)", (3 Studien, n=130)"interval training (IT2) versus continuous training (CT2)" (11 Studien, n=501)"continuous training (CT3) versus strength training (1 Studie, n=24)	Baseline-Charakteristika: 82,9% männlich; Alter 45,7-76,5 Jahre, MBI 24,1-30,4LVEF 23-41,7%; ischämische Ätiologie 20-100% Trainingsdauer: 3-24 Wochen, 2-6x/Woche Ergebnisse (Auswahl) peak VO ₂ (12 Studien) n.s. für jegliche Vergleiche zwischen Trainingsarten Lebensqualität: continuous training (CT1) versus combined continuous and strength training (CT1S) (2 Studien): WMD 10.86 (95%CI: 5.25 to 16.48; P<0.001; I ² =0,0) keine weiteren sig. Ergebnisse authors conclusion: <i>it is not possible to state which training modality is outstanding to apply in patients with HF. There is some evidence to support that interval training is more effective to improve LVEF and LVEDD. Regarding CPET parameters and QOL however, it is not clear which training modality is the best. The fact that patients with HF are actively involved in any kind of exercise training program seems sufficient to improve the prognosis, QOL and anatomic function.</i>	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von RCT) AMSTAR y-y-y-n-y-y-y-n-n 8/11 -sehr kleine Studien, sehr heterogen bezüglich Patienten und Interventionen; Metaanalyse mit sehr geringen Fallzahlen - keine Angabe zu Follow-up (entspricht vermutlich Dauer des Trainings)
Chan E. Exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. Monaldi Arch Chest Dis 2016; 86(1-2):759.	syst. Review und Metaanalyse, RCT Suchzeitraum: bis Sept 2015 Population: HI Einschluss: HFpEF Interventionen: Training (allein oder als Bestandteil eines Programms) Vergleichsgruppen: kein Training Endpunkte: peak VO ₂ , Herzfrequenz, 6MWT, Echoparameter, QoL (MLHFQ, SF-36), AE, Mortalität, Hospitalisierungen Body of Evidence: 8 Studien, n=317 Alves (2011), Edelmann (2011), Fu (2015), Gary (2004), Karavidas (2013), Kitzmann (2013), Palau (2013), Smart	Trainingscharakteristika: Dauer 6-26 Wochen, 2-5x/Woche; teils Walking, teils Fahrrad, 1x Elektrostimulation, 1x Atemmuskelttraining Ergebnisse (Auswahl): Mortalität und Hospitalisierungen nicht berichtet VO ₂ : MD 2.08 mL kg ⁻¹ min ⁻¹ (95% C.I. 1.51 to 2.65), p<0.00001 Lebensqualität: MLHFQ (7 Studien, n=275): MD -6.77 units (95% C.I. -9.70 to -3.84, p<0.00001) SF-36 (3 Studien, n=166): MD +11.38 units (95% C.I. 5.28 to 17.48, p=0.0003)	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von CCT/RCT) AMSTAR ca-y-y-n-n-y-y-y-y-n 7/11 - Interventionen sehr heterogen in Art, Dauer und Intensität - Einzelstudien sehr klein (25-98 Patienten)

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	(2012)	6MWT (5 Studien, n=202): MD of +32.1 metres (95% C.I. 17.20 to 47.05, p<0.0001; I ² =83%) AEs: keine Analyse möglich, kein Todesfall (3222 Patienten-Trainingsstunden), 1 Hospitalisierung im Zus.hang mit Training	- Follow-up nicht berichtet (entspricht vermutlich Dauer des Trainings)
Dieberg G. Clinical outcomes and cardiovascular responses to exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. J Appl Physiol (1985) 2015; 119(6):726–33.	syst. Review und Metaanalyse, RCT Suchzeitraum: 1985 bis Okt 2014 Population: HI Einschluss: HFpEF Interventionen: Training Vergleichsgruppen: kein Training Endpunkte: peak VO2, Herzfrequenz, 6MWT, Echoparameter, QoL (MLHFQ, SF-36), AE Body of Evidence: 7 Studien, n=258Alves (2011), Edelmann (2011), Gary (2004), Karavidas (2013), Kitzmann (2013), Palau (2013), Smart (2012)	Trainingsdauer 6-26 Wochen, 2-5x/Woche; Walking, Radfahren, Elektrostimulation, Atemmuskeltraining VO2 (4 Studien): MD +2.13 ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ [95% CI 1.54 to 2.71], P < 0.00001 6MWD (5 Studien): MD +32.1 m (95% CI 17.20 to 47.05, P< 0.0001) Lebensqualität: MLHFQ (6 Studien): MD - 6.50 (95% CI -9.47 to -3.53, P < 0.0001) SF-36, physical dimension (2 Studien): MD 15.6 (95% CI 7.35 to 23.8, P = 0.0002) AEs: keine Metaanalyse möglich, kein Todesfall (3744 Patienten-Trainingsstunden), 1 Hospitalisierung im Zus.hang mit Training, 5 kardiale Events (je 0 in Kontrollgruppe)	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von CCT/RCT) AMSTAR ca-y-y-n-n-y-y-y-y-n 7/11 - Interventionen sehr heterogen in Art, Dauer und Intensität - Einzelstudien sehr klein - ggf. Publication bias (Negativ-Studien nicht veröffentlicht) - Follow-up nicht berichtet (entspricht vermutlich Dauer des Trainings)
Pandey A. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: Meta-analysis of randomized control trials. Circ Heart Fail 2015; 8(1):33–40.	syst. Review und Metaanalyse, RCT Suchzeitraum: 1985 bis Okt 2014 Population: HI Einschluss: HFpEF, LVEF >= 45% Interventionen: Training Vergleichsgruppen: kein Training Endpunkte: peak VO2, Herzfrequenz, Echoparameter, QoL (MLHFQ, SF-36) Body of Evidence: 6 Studien, n=276 Alves (2011), Edelmann (2011), Gary (2004), Kitzman (2010), Kitzmann (2013), Smart (2012)	Trainingsdauer/Follow-up 12-24 Wochen VO2 (4 Studien): WMD 2.72 (95% CI, 1.79–3.65); P=0.0001 Lebensqualität: MLHFQ (5 Studien): WMD -3.97 (95% CI, -7.21 to -0.72); P=0.02 nicht im Bereich klinischer Relevanz (bei Schwellenwert für MLHFQ ≥ 5) <i>authors conclusion: the findings from our study suggest that exercise training in patients with HFPEF improves CRF and quality of life without a significant change in LV diastolic function. Additional studies among patients with HFPEF with well-characterized phenotype that have longer followup duration, use more efficient and less resource intense exercise training protocols, and assess relevant clinical end points are needed to determine whether exercise training can be used as an effective management strategy for these patients in the real world.</i>	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von CCT/RCT) AMSTAR ca-y-y-n-y-y-y-y-y-n 8/11 - Interventionen sehr heterogen in Art, Dauer und Intensität - Einzelstudien sehr klein kurzes Follow-up
Tu R-H. Effects of exercise training on de-	syst. Review und Metaanalyse, RCT	mittleres Alter 54-81 Jahre; vorwiegend HFrEF	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
pression in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Heart Fail 2014; 16(7):749–57.	Suchzeitraum: bis August 2013 Population: HI Einschluss: HFrEF und HFpEF Interventionen: Training (auch als Komponente eines umfassenden Programms) Vergleichsgruppen: kein Training Endpunkte: Depressive Symptome (13 verschiedene Instrumente, z. B. HADS u.v.a.) Body of Evidence: 19 Studien (n=3447)	Art des Trainings: walking, bicycle, treadmill, games, jogging, calisthenics, Tai Chi Chuan, Krafttraining Dauer und Intensität: 2-7/Woche, 20-60 min, 6 Wochen bis 1,5 Jahre teils klinikbasiert, teils ambulant Ergebnisse (Depression; 16 Studien, n=3266) SMD -0.38 (95% CI -0.55 to -0.21), P <0.00001 (I ² =54%) Subgruppenanalyse: Effekte bei jüngeren (<65 J.) und älteren (>65 J.) Patienten konsistent	CCT/RCT) AMSTAR ca-y-y-y-n-y-y-y-y-n 8/11 - sehr viele unterschiedliche Instrumente zur Erhebung der depressiven Symptome - für Metaanalyse aufgrund der unterschiedlichen Skalen SMD genutzt -> klinische Relevanz des Effekts (Cohen's d): 0,2 klein, 0,5 moderat, 0,8 groß
Taylor RS. Exercise-based rehabilitation for heart failure. Cochrane Database Syst Rev 2014(4):CD003331.	syst. Review und Metaanalyse, RCT Suchzeitraum: bis Feb 2013 Population: HI Einschluss: Follow-up min. 6 Monate Interventionen: Training allein oder in Kombination mit anderen Interventionen Vergleichsgruppen: kein Training Endpunkte: Mortalität, Hospitalisationen, QoL (MLHFQ) Body of Evidence: 33 Studien, n=4740 (größtes Datenset bislang)	vorwiegend HFrEF, vorwiegend NYHA II/III; mittleres Alter 51-81 Jahre, männlich 87% vorwiegend kleine Studien (n<100), außer HF-Action (n=2331) Follow-up: 6 Monate bis 10 Jahre (davon 6x 12 Monate) Ergebnisse: Mortalität 6-12 Months (22 Studien, n=1871) RR 0.93 (0.69 to 1.27) [ohne HF-Action] Mortalität >12 Months (6 Studien, n=2845) RR 0.88 (0.75 to 1.02) [davon n=2330 HF-Action; Wichtung 70,35%] Hospitalisations Follow-up <=12 months (15 Studien, n=1328): RR 0.75 (0.62 to 0.92); ARR 5,68%; NNT 18 [ohne HF-Action] Hospitalisations Follow-up: >12 months (5 Studien, n=2722) RR 0.92 (0.66 to 1.29) [ohne HF-Action] HF-Hosp. (12 Studien, n=1036) RR 0.61 (0.46 to 0.8); ARR 7,1%, NNT 15 [davon HF-Action n=2330, Wichtung 41,9%] Lebensqualität: MLWHF bis 12 Monate (13 Studien, n=1270): MD -5.83 [-9.21, -2.44] Sicherheit: keine Hinweise auf erhöhtes Mortalitätsrisiko authors conclusion: <i>exercise-based rehabilitation does not increase or decrease the risk of all-cause mortality in the short term (up to 12-months' follow-up) reduces the risk of hospital admissions and confers important improvements in health-related quality of life may reduce mortality in the longer term</i>	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von CCT/RCT) AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-y-n 10/11 + Sensitivitätsanalysen (Meta-regression): Ergebnisse konsistent für verschiedene Patientengruppen (Alter, Geschlecht, NYHA-Klasse) + nur Einschluss ab Follow-up ≥ 6 Monate - teilweise unveröffentlichte Langzeit-Follow-up-Daten von Studienautoren zusätzlich eingeholt - Ergebnisse >12 Monate stark von HF-Action getriggert
Ellingsen O. High-Intensity Interval	RCT: SMARTEX Heart Failure Study Ort: multinational (Europa), darunter Herzzentrum Leipzig	Alter median 60 Jahre, 19% Frauen	OCEBM: 2 (RCT) Randomisierung

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Training in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. Circulation 2017; 135(9):839–49.	Zeitraum: Juni 2009-Juli 2014 n=261 Einschluss: LVEF $\leq$ 35%; NYHA II/III Intervention: high-intensity interval training (HIIT) vs. moderate continuous training (MCT) vs. regular exercise (RRE) Follow-up: 12 Wochen, 52 Wochen Primärer Endpunkt: LVEDD-Änderungen sekundäre Endpunkte: u. a. Lebensqualität nach KCCQ, HADS u. a. (PRO)	LVEDD-Änderung: nicht sig. zwischen HIIT und MCT; nicht sig. zwischen MCT und RRE, knapp sig. besser unter HIIT im Vergleich zu MCT: -2.8 mm (-5.2 to -0.4 mm; P=0.02) -> klin. Relevanz? Lebensqualität: keine statistisch sig. Unterschiede Sicherheit: keine statistisch sig. Unterschiede, aber Trend zu mehr SAEs (vor allem CV-Hospitalisierungen) unter HIIT nach 52 Wochen (p=0,1) Problem ggf. mangelnde Adhärenz authors conclusion: <i>HIIT was not superior to MCT in changing left ventricular remodeling or aerobic capacity, and its feasibility remains unresolved in patients with heart failure.</i>	Allocation concealment beschrieben - ja (vorab publiziert) Details der Verblindung beschrieben - ja (vorab publiziert) Patientencharakteristika beschrieben - ja nur teils ausbalanciert zwischen den Gruppen (nicht z. B. Vorhofflimmern, ICD, Digoxin), keine Angabe von p-Wert Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm - ja Statistische Methoden beschrieben - ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben - ja (Trainingsprotokolle, Fragebögen) ITT-Analyse: nein (12 Wochen n=215, 52 Wochen n=202) Interessenkonflikte beschrieben Sponsoring: öffentliche Institutionen (diverse)
Nolte K. Effects of exercise training on different quality of life dimensions in heart failure with preserved ejection fraction: The Ex-DHF-P trial. Eur J Prev Cardiol 2015; 22(5):582–93.	RCT: Ex-DHF-P (Pilotstudie) - Detaillierungsergebnisse (Lebensqualität) Ort: multicenter Deutschland (Göttingen, Berlin, München) + Österreich (Graz) Zeitraum: 2007 n=64 Einschluss: HFpEF (LVEF $\geq$ 50%), NYHA II/III Intervention: Training (n=44; 2x wöchentlich Fahrrad, steigende Intensität und Dauer; individuell angepasst) vs. Standardversorgung (n=20) Follow-up: 3 Monate Primärer Endpunkt: Lebensqualität (SF-36, MLWHFQ, PHQ-9)	Alter 65 $\pm$ 7 Jahre, 56% Frauen Ergebnisse: SF-36: im Vergleich zu Baseline viele sig. Verbesserung; im Vergleich zu Standardversorgung sig. Verbesserungen in einigen Parametern (z. B. Körperliche Funktionsfähigkeit +15, Physical component score) MLWHFQ: physical limitation scale sig. verbessert im Vergleich zu Baseline: -5 (-7 bis -3; p<0,001); grenzwertig sig. verbessert im Vergleich zu Standardversorgung: -3 (-5 bis 0) (p=0,04) PHQ-9: sig. verbessert im Vergleich zu Baseline: -2 (-3 bis -1; p=0,004); nicht sig. Unterschiede zu Standardversorgung	OCEBM: 2 (RCT) Randomisierung, Allocation concealment nicht beschrieben, Details der Verblindung beschrieben - "technical staff" + investigator (Trainer und Patienten nicht) Patientencharakteristika beschrieben (teils Text, teils Tabelle), Gruppen ausbalanciert (kein p $\leq$ 0,05) Drop-out beschrieben (Consort diagramm in Edelmann 2011) Statistische Methoden beschrieben - ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben - ja

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
			(Trainingsprogramm, Fragebögen) zu Methodik und Baseline-Daten siehe auch Edelmann, JACC 2011

Ernährung

Recherchestrategie: systematische Literaturrecherche

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	methodische Qualität
Castro-Gutierrez V. Is fluid restriction needed in heart failure? Med-wave 2017;17(Suppl1):e6817.	"Quick evidence review": Meta-Review mit Meta-Analyse Suchzeitraum: nicht angegeben (vor Januar 2017) Population: chronische und dekompensierte Herzinsuffizienz Interventionen: Flüssigkeitsrestriktion auf 1 oder 1,5 Liter/Tag, teils kombiniert mit Salzrestriktion Kontrolle: Standardbehandlung Endpunkte: Mortalität, Hospitalisierungen, Durst, i.v. Diuretika Bedarf, Laborparameter Body of Evidence: 5 systematische Reviews (Waldreus 2013, Allida 2014, Li 2015, DeVecchis 2016, Abshire 2015) mit insgesamt 11 Primärstudien, davon 7 RCT; davon 4 in Metaanalyse: Holst 2008, Albert 2013 (SALT-HF), Paterna 2008; Philipson 2013,	Flüssigkeitsrestriktion zwischen 1 und 1,5 l/Tag Salzrestriktion (3 Studien) zwischen 5 g (7,5g) Tag Metaanalyse: 4 RCT (n=678) (inkl. Paterna 2008) Mortalität: RR 0,67 (0,39-1,15) (GRADE: low), n.s. Hospitalisierungen: RR 0,58 (0,47-0,70) (GRADE: moderat), NNT=10 Durst: MD 4,5 vs. MD 4,84 (GRADE: very low) authors conclusion: <i>Fluid restriction probably decreases hospital readmission in chronic heart failure and might decrease mortality. It is not clear whether fluid restriction increases thirst ...</i> Ergebnisse vermutlich stark getriggert durch größte Studie: Paterna 2008 (n=410)	AMSTAR nicht anwendbar (Meta-Review) Methodik: http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Perspectivas/Editorial/5997 in Metaanalyse gleiche Studien wie Li 2015, aber abweichende Ergebnisse - keine Forest plots erhältlich (mangelnde Nachvollziehbarkeit der Gewichtung der Studien)
Castro-Gutierrez V. Should sodium intake be restricted in chronic heart failure? Med-wave 2016;16(Suppl5):e6696.	"Quick evidence review": Meta-Review mit Meta-Analyse Suchzeitraum: nicht angegeben (vor Dezember 2016) Population: LVEF <= 35/40% (1x 22,5%); NYHA II-IV Interventionen: Salzrestriktion teils in Kombination mit Furosemid, Schulung, Diät, Flüssigkeitsrestriktion Vergleichsgruppen: keine oder unterschiedlich strenge Salzrestriktion, Salzrestriktion mit und ohne Schulung, Endpunkte: Mortalität, Hospitalisierungen, Durst, i.v. Diuretika Bedarf, Laborparameter Body of Evidence: 3 systematische Reviews (Abshire 2015, Ontario Health 2015, DiNicolantonio 2012) mit insgesamt 13 Primärstudien, davon 10 RCT (Paterna 2008, 2009, Parinello 2009, Dunbar 2013, Arcand 2005, Philipson 2010, Welsh	Salzrestriktion: zwischen 1,5 g und 5g/Tag Metaanalyse (3 RCT: Dunbar 2013, Arcand 2005, Philipson 2010): Mortalität (n=775): RR 2,61 (1,57-4,33) erhöht bei Salzrestriktion! (GRADE low), NNH 10 Hospitalisierungen (n=578): RR 3,64 (2,58-5,15) erhöht bei Salzrestriktion! (GRADE low), NNH 3+L20 authors conclusion: <i>Sodium restriction might increase mortality and the risk of hospital admission in chronic heart failure, but the certainty of the evidence is low. The main guidelines widely recommend sodium re-</i>	AMSTAR nicht anwendbar (Meta-Review) sehr heterogene Interventionen und sehr heterogene Vergleichsgruppen Methodik: http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Perspectivas/Editorial/5997 - keine Forest plots erhältlich (mangelnde Nachvollziehbarkeit der Gewichtung der Studien)

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	methodische Qualität
	2013, Colin-Ramirez 2015, Donner 2012, Philipson 2013); davon 3 in Metaanalyse: Dunbar 2013, Arcand 2005, Philipson 2010	<i>striction, and do not address the evidence suggesting it might be harmful.</i>	
Li Y. Liberal versus restricted fluid administration in heart failure patients. A systematic review and meta-analysis of randomized trials. Int Heart J 2015;56(2):192-5.	Metaanalyse von RCT Suchzeitraum: nicht angegeben, vor Sept. 2014 Population: HI (akut+chronisch) Interventionen: Flüssigkeitsrestriktion, teils auch Salzrestriktion; bei akuter HI + i.v. Diuretika Vergleichsgruppen: liberale vs. restriktive Flüssigkeitsaufnahme Follow-up: 2 Wochen bis 8 Monate Outcomes: HI-Hospitalisierung, Mortalität, Durst u.a. Body of Evidence: 6 RCT: Akute HI: Travers 2006, Aliti 2013 (=Graziella 2013); Chronische HI: Holst 2008, Albert 2012 (SALT-HF); Paterna 2008, Philipson 2013	Flüssigkeitsrestriktion: zwischen 0,8 und 1,5 l/Tag Gesamtgruppe (5 Studien, n=749; inkl. Paterna 2008): ->keine sig. Unterschiede bei allen Endpunkten: - Hospitalisierung, mit vs. ohne Flüssigkeitsrestriktion: 4,3% vs. 2,6%; RR 1.32 (95% CI: 0.86-2.01; P = 0.2; I ² =44%) n.s. - Mortalität: 8,5% vs. 5,6%; RR 1.50 (95% CI: 0.87-2.57; P=0.14; I2=0%); n.s. - Durst (4 Studien, n=359): WMD -0,7 (95% CI -2,58-1,17, P=0,46; I2=90%) Sensitivitätsanalyse (ohne Paterna 2008): Unterschiede noch geringer Studien mit stabiler HI (4 Studien, n=678, inkl. Paterna 2008): -> sig. Verschlechterungen durch Flüssigkeitsrestriktion - Hospitalisierungen: RR = 1.74 (95% CI: 1.43-2.11; P < 0.00001; I2 = 0%) - Mortalität: RR = 1.50 (95% CI: 0.87-2.57; P = 0.14; I2 = 0%) Sensitivitätsanalyse ohne Paterna 2008 (n=268): ->keine sig. Unterschiede: Hospitalisierung RR = 1.19; 95% CI: 0.7-2; P = 0.52; I2 = 0%) - Mortalität RR = 1; 95% CI: 0.31-3.26; P = 1; I2 = 0%) <i>authors conclusion: While fluid restriction is recommended by current guidelines for the treatment of patients with heart failure, results of this systematic review and meta-analysis suggest this therapy has no benefit in patients with heart failure. However, the studies to date are limited by heterogeneity and small sample sizes.</i>	AMSTAR ca-y-(y)-n-n-y-y-y-y-n 7/11 + getrennte Auswertung stabile/dekompensierte HI + Sensitivitätsanalyse (ohne große Studie Paterna 2008) -RoB in Review nur insgesamt, nicht für Einzelstudien in Forest plots falsches Studienkürzel (Graziella 2013 anstelle Aliti 2013 - Vor -/ Nachname verwechsel) Ergebnisse Metaanalyse der Studien mit stabiler HI: sig. schlechteres Ergebnis für Flüssigkeitsrestriktion (siehe auch exakt gleiche Metaanalyse von Castro-Gutierrez 2017 mit gegensätzlichen Ergebnissen)
Health Quality Ontario (HQP). Sodium restriction in heart failure: a rapid review (Structured abstract). Health Technology Assessment Database 2015;(4).	Rapid Review von RCT und Beobachtungsstudien, keine Metaanalyse Suchzeitraum: Januar 2003-April 2014 Endpunkte: Hospitalisierungen/Notfallaufnahmen, Mortalität Follow-up: 30 Tage bis 83 Monate Body of Evidence: 8 Studien (5 RCT, 2 Beob.): Paterna 2008, 2009, 2011, Parrinello 2009, Aliti 2013	Salzrestriktion: zwischen 0,8 und ca. 5 g/Tag (80 mmol Natrium) keine Metaanalyse aufgrund von Studienmängeln <i>authors conclusion: There is conflicting evidence about the effects of restricting sodium in patients with heart failure. More high-quality research is needed in this area.</i>	AMSTAR ca-n-y-n-n-y-y-y-y-n 5/11 (AMSTAR für Rapid Review nur eingeschränkt anwendbar)

Anmerkung: Die Validität der Studien der Paterna/Parinello-Gruppe, die aufgrund ihrer Sample-Größe einen großen Einfluss auf Metaanalysen hat, wird angezweifelt (Verwendung doppelter Daten). Infolge dessen wurde der Review von DiNicolantonio et al. 2013 zurückgezogen. Im Cochrane-Review (Taylor 2011) wurden nachträglich alle Analysen zu Salzrestriktion bei manifester Herzinsuffizienz gestrichen. (Taylor 2011; Update 2013: *Following doubts raised about the integrity of research from the Paterna group and retraction of a publication by this group (DiNicolantonio J 2013) we have now removed this trial and its data from this review.* DiNicolantonio J 2013: *"This paper was published on-line in Heart on 21 August 2012. It reports a meta-analysis of six earlier papers.1-6 It has come to our attention that two of these papers contain duplicate data in tables reporting baseline data and treatment effects.3 4 The matter was considered by BMJ Publishing Ethics Committee. The*

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	methodische Qualität
Committee considered that without sight of the raw data on which the two papers containing the duplicate data were based, their reliability could not be substantiated. Following inquiries, it turns out that the raw data are no longer available having been lost as a result of computer failure." Health Quality Ontario 2015: A notice of concern was issued by the Journal of Cardiac Failure because of the possibility of patient duplication in the Parrinello et al and Paterna et al 2008 studies.			

Gewichtsreduktion

Recherchestrategie: systematische Literaturrecherche

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität																								
Oga EA. The Obesity Paradox and Heart Failure: A Systematic Review of a Decade of Evidence. J Obes 2016;2016:9040248.	syst. Review prospektiver und retrospektiver Beobachtungsstudien, keine Metaanalyse Suchzeitraum: 2004-03/2014 Population: Herzinsuffizienz Interventionen: keine (prognostische Studien) Vergleichsgruppen: BMI (WHO-Einteilung: untergewichtig, normal, übergewichtig, fettleibig), Bauchumfang, Trizephshautfaltenmessung (THF) primärer Endpunkt: Mortalität Body of Evidence : 10 Studien (5 USA, 3 Spanien, Brasilien, Israel); darunter 1 RCT, 9 Kohorten, ca. n=9000 Follow-up: zwischen ca. 14 Monaten und ca. 6 Jahren	mittleres Alter: zwischen 53 und 83 Jahren 7 Studien: signifikante Ergebnisse für Mortalität für alle BMI > 25 kg/m2; THF > 20 mm; Bauchumfang > 35 inches (Frauen, =89 cm) bzw. >40 (Männer, =102 cm) 3 Studien: Signifikanz bei BMI >30; keine Signifikanz bei BMI 25-<30 Erklärungsansätze: 1.) Übergewicht-> Hypertonie/KHK-> HI --> bei Patienten ohne Übergewicht hat HI oft schwerwiegendere Ursache 2.) Übergewichtige mit HI: eher jünger, weniger schwere HI (= bessere Prognose) 3.) "kompensatorisches Training": durch das Bewegen von mehr Masse sind übergewichtige Patienten fitter (insbesondere wenn sie bei HI gemäß Leitlinienempfehlung Sport machen) authors conclusion: <i>There is now increasing consensus that obesity may be associated with a better prognosis in heart failure. There are, however, concerns that these associations seen may be a result of collider bias or an unassessed effect of physical fitness, irrespective of obesity category.</i>	1-2 (Syst. Review von Beobachtungsstudien) AMSTAR ca-ca-y-n-n-y-y-na-n-n 4/10 + wegen der einheitlicheren Kategorisierung von BMI und HI (NYHA) auf die letzten 10 Jahre beschränkt - Follow-up sehr heterogen - Patientenalter sehr heterogen - Berichtsqualität lückenhaft																								
Sharma A. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. Am J Cardiol 2015;115(10):1428-34.	syst. Review und Metaanalyse Suchzeitraum: bis 31.05.2014 Population: Herzinsuffizienz Interventionen: keine (prognostische Studien) Vergleichsgruppen: BMI (<20, 20-<25, 25-<30, 30-<35, >=35) Endpunkte: Mortalität, kardiale Mortalität, Hospitalisierungen aufgrund HI Body of Evidence : 6 Studien, n=22807 Follow-up 1,5-4,1 Jahre (Mittel 2,85 Jahre)	übergewichtige Patienten eher jünger als normal- (4 Jahre) oder untergewichtige (7 Jahre) BMI <table><tr><td></td><td><20</td><td>20-24.9</td><td>25-29.9</td><td>30-34.9</td><td>35</td></tr><tr><td>Total mortality</td><td>1.27 [1.17-1.37]</td><td>1</td><td>0.78 [0.68-0.89]</td><td>0.79 [0.65-0.97]</td><td>0.75 [0.57-0.98]</td></tr><tr><td>CV mortality</td><td>1.20 [1.01-1.43]</td><td>1</td><td>0.79 [0.70-0.90]</td><td>0.82 [0.64-1.05]</td><td>0.71 [0.50-1.01]</td></tr><tr><td>Hospitalization</td><td>1.19 [1.09 e 1.30]</td><td>1</td><td>0.92 [0.86-0.97]</td><td>0.99 [0.92-1.07]</td><td>1.28 [0.88-1.87]</td></tr></table>		<20	20-24.9	25-29.9	30-34.9	35	Total mortality	1.27 [1.17-1.37]	1	0.78 [0.68-0.89]	0.79 [0.65-0.97]	0.75 [0.57-0.98]	CV mortality	1.20 [1.01-1.43]	1	0.79 [0.70-0.90]	0.82 [0.64-1.05]	0.71 [0.50-1.01]	Hospitalization	1.19 [1.09 e 1.30]	1	0.92 [0.86-0.97]	0.99 [0.92-1.07]	1.28 [0.88-1.87]	1-2 (Syst. Review von Beobachtungsstudien) AMSTAR y-y-y-n-n-y-n-n-y-(y)-n 6/11 - Qualität der einzelnen Studien nicht berichtet - Publikationsbias nur im Protokoll angegeben, aber nicht berichtet
	<20	20-24.9	25-29.9	30-34.9	35																						
Total mortality	1.27 [1.17-1.37]	1	0.78 [0.68-0.89]	0.79 [0.65-0.97]	0.75 [0.57-0.98]																						
CV mortality	1.20 [1.01-1.43]	1	0.79 [0.70-0.90]	0.82 [0.64-1.05]	0.71 [0.50-1.01]																						
Hospitalization	1.19 [1.09 e 1.30]	1	0.92 [0.86-0.97]	0.99 [0.92-1.07]	1.28 [0.88-1.87]																						

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität																								
		authors conclusion: <i>Our results also show that unlike less severe degrees of obesity, which seem to be associated with an obesity paradox, severe obesity is associated with quite poor overall CV outcomes, suggesting that the apparent protective effect of adiposity tends to disappear at more extreme levels of obesity.</i>	tet + ausführliche Diskussion der inhaltlichen Limitationen																								
Padwal R. The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data. Int J Obes (Lond) 2014;38(8):1110-4.	Metaanalyse, basierend auf MAGGIC Metaanalyse (Eur Heart J 2012): RCT und Beobachtungsstudien; Individualdatenbasis Suchzeitraum: bis Ende 2008 Population: HI Vergleichsgruppen: BMI (<22.5, 22.5–24.9, 25–29.9, 30–34.9, >=35) Endpunkt: Mortalität Body of Evidence : 14 Studien, n=23976 Follow-up median 914 (316-1096) Tage	vorwiegend NYHA II/III übergewichtige Patienten eher jünger, häufiger Hypertonie, Diabetes, häufiger Betablocker und Digoxin, sig. höhere LVEF (bei HFrEF) Mortalität: <table> <tr> <th></th><th>gesamt</th><th>HFrEF</th><th>HFpEF</th></tr> <tr> <td><22.5</td><td>1.29 (1.14, 1.46)</td><td>1.31 (1.15, 1.50)</td><td>1.12 (0.80, 1.57)</td></tr> <tr> <td>22.5–24.9</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr> <td>25–29.9</td><td>0.84 (0.75, 0.93)</td><td>0.85 (0.76, 0.96)</td><td>0.74 (0.56, 0.97)</td></tr> <tr> <td>30–34.9</td><td>0.64 (0.55, 0.73)</td><td>0.64 (0.55, 0.74)</td><td>0.64 (0.46, 0.88)</td></tr> <tr> <td>>=35</td><td>0.88 (0.74, 1.05)</td><td>0.95 (0.78, 1.15)</td><td>0.71 (0.49, 1.05)</td></tr> </table> authors conclusion: <i>Mortality in both HF subtypes was U-shaped, with a nadir at BMI levels of 30.0–34.9 kgm². Our findings were robust to sensitivity analyses and confirm the presence of the obesity paradox regardless of LVEF... The published data do support the contention that obese patients with HF do systematically differ from the non-obese in ways that may improve prognosis (... younger with higher blood pressure and more likely to receive drug therapy) but it is notable that in our study the paradox was still present even after adjustment for these factors. Increasing BMI may therefore reflect less cachexia, greater fitness and/or greater metabolic reserve instead of greater adiposity... the obesity paradox may represent a valid phenomenon, with increasing adiposity protective against the malnutrition-inflammation-cachexia complex that characterizes the HF state.</i>		gesamt	HFrEF	HFpEF	<22.5	1.29 (1.14, 1.46)	1.31 (1.15, 1.50)	1.12 (0.80, 1.57)	22.5–24.9	1	1	1	25–29.9	0.84 (0.75, 0.93)	0.85 (0.76, 0.96)	0.74 (0.56, 0.97)	30–34.9	0.64 (0.55, 0.73)	0.64 (0.55, 0.74)	0.64 (0.46, 0.88)	>=35	0.88 (0.74, 1.05)	0.95 (0.78, 1.15)	0.71 (0.49, 1.05)	1-2 (Metaanalyse von Beobachtungsstudien) AMSTAR nicht anwendbar (Fokus: Metaanalyse) + syst. Literatursuche und Kontaktaufnahme zu Autoren + Auswertung auf Basis von Individualdaten + Auswertung separat HFpEF/HFrEF + Sensitivitätsanalysen (allerdings nicht dokumentiert für die meisten Confounder) - Berichtsqualität entspricht nicht Anforderungen an syst. Reviews: syst. Suche, aber keine Charakteristika der Einzelstudien, keine Bewertung der Studienqualität, Liste der eingeschlossenen Studien ohne Referenzierung)
	gesamt	HFrEF	HFpEF																								
<22.5	1.29 (1.14, 1.46)	1.31 (1.15, 1.50)	1.12 (0.80, 1.57)																								
22.5–24.9	1	1	1																								
25–29.9	0.84 (0.75, 0.93)	0.85 (0.76, 0.96)	0.74 (0.56, 0.97)																								
30–34.9	0.64 (0.55, 0.73)	0.64 (0.55, 0.74)	0.64 (0.46, 0.88)																								
>=35	0.88 (0.74, 1.05)	0.95 (0.78, 1.15)	0.71 (0.49, 1.05)																								
Shirley S. The relationship between body mass index/body composition and survival in patients with heart failure. J Am Acad Nurse Pract 2008;20(6):326-32.	Suchzeitraum: 1999-2006 Body of Evidence: 6 Studien	Nicht extrahiert, redundant weit zurückliegender Suchzeitraum; Daten teils aus den 90er Jahren -> andere HI-Medikation; auf heutige Population nicht gut übertragbar																									
Oreopoulos A. Body mass index and mortality in heart failure: a	Suchzeitraum: bis 2007 Body of Evidence: 9 Studien (n=28209)	Nicht extrahiert, redundant																									

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
meta-analysis. Am Heart J 2008;156(1):13-22.		weit zurückliegender Suchzeitraum; Daten teils aus den 90er Jahren -> andere HI-Medikation; auf heutige Population nicht gut übertragbar	
Kitzman DW. 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.	RCT, n=100 Intervention: Diät (n=24) vs. Diät+Training (n= 25) vs. Training (n=25) vs. Kontrolle (n=25) Training: 3x 1 h, v.a. Walking, Intensität individuell angepasst und ggf. gesteigert Diät: kalorienarme Ernährung; Erhebung des persönlichen Kalorienbedarfs; als Intervention: Reduktion um 400 kcal/Tag (Diät-Gruppe) bzw. 350 kcal/Tag (Diät+Training) primäre Endpunkte: Belastungsfähigkeit (VO₂), Lebensqualität (MLHF) weitere Endpunkte: 6MWD u.a. Zeitraum: 02/2009-11/2014 Dauer: 20 Wochen Einschluss: HFrEF LVEF ≥ 50% Ausschluss: Klappenvitien, Anämie u. a.	"Alter: 67 ± 5 Jahre; BMI=39.3±5.6kg/m² Frauen n=81, Männer n=19 Follow-up: n=92 im Paper selbst keine Dokumentation der Einzelgruppen, sondern nur jeweils beide Trainings- und Diätgruppen zusammen: 1. Diät/Training+Diät vs. Training+Kontrolle (je n=46); 2. Diät/Training+Training vs. Diät+Kontrolle (je n=46) peak VO₂: Diät vs. keine Diät: + 1,3 ml/kg body mass/min; p<0,0001; Training vs. kein Training: + 1,2; p<0,0001 QoL (MLHF): Training -1, p=0,7; Diät -0,6, p=0,078; KCCQ, SF-36 PCS: je keine sig. Unterschiede NYHA-Klasse: Training: -0,4, p<0,0001; Diät: -0,4, p=0,0001 Interaktion zwischen Training und Diät: immer n.s., außerder NYHA-Klasse (p=0,009) Daten aus Supplement (jeweils kein p angegeben): peak VO₂: Baseline 14,5; Kontrolle 14,1, Training 15,5, Diät 15,5, Training+Diät 16,6 MLHF: Baseline: 29; Kontrolle 21, Training 22, Diät 17, Training+Diät 14 KCCQ: Baseline: 62; Kontrolle 69, Training 71, Diät 77, Training+Diät 79 SF-36 PCS: Baseline: 37; Kontrolle 41, Training 40, Diät 44, Training+Diät 45 NYHA: Baseline: 2,4; Kontrolle 2,4, Training 1,8, Diät 1,8, Training+Diät 1,7 Sicherheit: 5 AEs ggf. mit Intervention verbunden: 2 Hypoglykämien (Diät), Luftnot, Gelenkbeschwerden, Fraktur (Training) Sowohl Training als auch Diät verbesserten signifikant die Belastungsfähigkeit, jedoch nicht die Lebensqualität. Für den Vergleich der 4 verschiedenen Interventionen untereinander war die Studie nicht gepowert (keine Berechnung der statistischen Signifikanz); rein numerisch zeigen sich additive Effekte (Training+Diät) bzgl. Belastungsfähigkeit, Lebensqualität und NYHA-Klasse.	OCEBM 2 (RCT) Randomisierung: Allocation concealment beschrieben - ja Details der Verblindung beschrieben - ja Patientencharakteristika beschrieben (Tabelle) - nicht gut ausbalanciert zwischen den Gruppen; kein p angegeben, deutlich mehr Frauen als Männer, auch NYHA-Klasse scheint nicht ausbalanciert Drop-out beschrieben, CONSORT diagram Statistische Methoden beschrieben - ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - nein (nur 92 Patienten ausgewertet) Sponsoring: NIH Interessenkonflikte berichtet kombinierte Gruppenauswertung: kein Vergleich mit echter Kontrollgruppe ohne Intervention Die Aussagekraft der Studie ist aufgrund der kleinen Gruppen sehr begrenzt.

Tabakkonsum

Recherchestrategie: systematische Literaturrecherche

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Shah AM. Risk of all-cause mortality, recurrent myocardial infarction, and heart failure hospitalization associated with smoking status following myocardial infarction with left ventricular dysfunction. Am J Cardiol 2010;106(7):911-6.	historische Kohortentudie: retrospektive statistische Auswertung eines RCTs (SAVE trial: Captopril); n=2231 (vollständige Datensätze für n=2230) untersucht den Zusammenhang zwischen Rauchstopp und klinischen Endpunkten primäre Endpunkte: Gesamt mortalität, erneuter MI + Tod, Hospitalisationen aufgrund von Herzinsuffizienz + Tod Follow up: Minimum= 2 Jahre; durchschnittlich 42 Monate (+/- 10 SD, range 24-60); Erstes Follow Up nach 6 Monaten Einschluss: Pat. mit linksventrikulärer Dysfunktion nach Myokardinfarkt; LVEF ≤ 40% Ausschluss Patienten mit behandlungsbedürftiger Herzinsuffizienz (ACE-Hemmer) Studienzeitraum Originalstudie: 1987-1990 Raucherstatus erhoben: ◦ im Rahmen der Randomisierung ◦ 2 Wochen nach Randomisierung ◦ im ersten Jahr alle 3 Monate ◦ dann alle 4 Monate (bis zu 5 Jahre nach Randomisierung)	Outcomes für <u>Rauchstopp</u> bei Rauchern (welche mind. 6 Monate überlebt haben) nach 6 Monaten Follow Up: ◦ Gesamt mortalität: HR 0,57 (95%CI 0,31-0,91); 43% geringeres Risiko ◦ Tod oder erneuter MI: HR 0,68 (95%CI 0,47-0,99); 32% geringeres Risiko ◦ Tod oder Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz: HR 0,65 (95%CI 0,46-0,92); 35% geringeres Risiko ◦ Tod, erneuter MI, Stroke, HF-Hospitalisation: HR 0,72 (95%CI 0,52-1,01); p=0,06 ähnliche Risikoreduktionen nach 12, 16 und 24 Monaten Rauchstopp authors conclusion: "In conclusion, in patients with LV dysfunction after MI, smoking cessation is associated with a 40% lower hazard of all-cause mortality and a 30% lower hazard of death or recurrent MI or death or HF hospitalization. These findings indicate that smoking cessation is beneficial after high-risk MI and highlight the importance of smoking cessation as a therapeutic target in patients with LV dysfunction after MI.	OCEBM 3 historische Kohortenstudie: retrospektive Datenauswertung Patientencharakteristika in Tabelle 1 der Publikation beschrieben Statistik: Cox proportional Hazard models; stat. Signifikanzlevel: <0,05; Sensitivitätsanalyse Interessenkonflikte/Sponsoring nicht beschrieben - Studienzeitraum weit zurückliegend - Medikation mit heutigem Standard nicht vergleichbar; Patienten unter ACE-Hemmer-Therapie ausgeschlossen
Suskin N. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2001;37(6):1677-82.	Pat. mit linksventrikulärer Dysfunktion; LVEF <35%; n=6704 retrospektive Auswertung zweier abgeschlossener RCTs (SOLVD Prevention und SOLVD Intervention: Enalapril); Interventions- und Kontrollgruppe gemeinsam ausgewertet Einschlusskriterien: - SOLVD Intervention trial: ca. 11% NYHA I + ca. 57% NYHA II + ca. 30% NYHA III + ca. 2% NYHA IV (aller Studienteilnehmer: Interventions- + Placebogruppe) - SOLVD Prevention trial: ca. 67% NYHA I + ca. 33% NYHA II (aller Studienteilnehmer: Interventions- + Placebogruppe) Vergleich der Outcomes zwischen Weiter-Rauchern, Ex-Rauchern seit ≤ 2 Jahren sowie Ex-Rauchern seit > 2 Jahren und Nie-Rauchern primäre Endpunkte: Auftreten von Tod, Hospitalisationen	Baseline-Charakteristika: Never-Smoker: n=1471; Ex-Smoker >2 Jahre n=2354; Ex-Smoker ≥ 2 Jahre: n=1317; Smoker: n=1562; In Gruppe der Nie-Raucher geringere Zahl an ischämischer Ätiologie und MI im Vergleich zu Ex- und Weiter-Rauchern SOLVD Intervention + Prevention (Raucher vs. Nicht- + Ex-Raucher): • Endpunkt: Tod: RR: 1.41, 95% CI: 1.25 to 1.58, p < 0.001 • Endpunkt: Tod oder HI-Hospitalisation oder Myokardinfarkt: RR: 1.39, 95% CI: 1.26 to 1.52, p < 0.001 nur SOLVD Intervention: (Raucher vs. Nicht- + Ex-Raucher) • Endpunkt: Tod RR 1.34 (1.15, 1.56) , p<0.001 • Endpunkt: Tod oder HI-Hospitalisation oder Myokardinfarkt: RR 1.26 (1.11,	OCEBM 3 retrospektive statistische Datenauswertung Patientencharakteristika in Tabelle 1 der Publikation beschrieben kein Drop out, da nur vollständige Datensätze von Pat. verwendet wurden Statistik: Cox proportional hazards model;

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	aufgrund von Herzinsuffizienz oder MI Follow up: durchschnittlich 41 Monate (intervention) bzw 37 Monate (prevention) (SOLVD Intervention trial: 41,4 Monate (range, 22-55); SOLVD Prevention trial: 37,4 Monate (range, 14,6 - 62,0))	1.43), $p < 0.001$ andere Endpunkte n.s. (Konfidenzintervall schneidet 1; zu wenige Events) authors conclusion: "Quitting smoking appears to have a substantial and early effect (within two years) on decreasing morbidity and mortality in patients with left ventricular dysfunction, which is at least as large as proven drug treatments recommended in patients with left ventricular dysfunction."	stat. Signifikanz: 0,05 Interessenkonflikte/Sponsoring angegeben - Studienzeitraum weit zurückliegend

Alkoholkonsum

Recherchestrategie: systematische Literaturrecherche

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Cosmi F. Regular wine consumption in chronic heart failure: impact on outcomes, quality of life, and circulating biomarkers. Circ Heart Fail 2015;8(3):428-37.	historische Kohortenstudie (sekundäre statistische Auswertung von Daten (Fragebögen) aus vorangegangenen RCT) Kohorte aus GISSI-HF trial (RCT; Vergleich Wirkung von mehrfach ungesättigten Fettsäuren oder Placebo zusätzlich zur Standardtherapie bei HF-Patienten) $n=6973$ ($n=1235$ in Biomarker Substudie + $n=1465$ in QoL, Depression und kognitiver Funktion Substudie) Endpunkte: klinische Outcomes (Gesamt mortalität; Gesamthospitalisationen oder Tod; Verschlechterung der Herzinsuffizienz, plötzlicher Tod); Lebensqualität; Biomarker Follow up: 3,9 Jahre Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA II-IV) Fragestellung: Einfluss von Weinkonsum auf Outcomes (keine Intervention; retrospektive Auswertung als Prognosefaktor) Fragebögen über Ernährungsgewohnheiten Einteilung nach: ◦ kein Weinkonsum ◦ gelegentlicher Weinkonsum ◦ wenig - moderat (1-2 Gläser /Tag) ◦ hoch (≥ 3 Gläser/Tag)	Alter: 67 (SD11) Jahre Ergebnisse: Hazard Ratios für gelegentlicher Weinkonsum ($n=1325$) - 1-2 Gläser/Tag ($n=2570$) - ≥ 3 Gläser/Tag ($n=617$); p-Werte für Trend: ◦ <u>All-cause mortality</u> : Fully adjusted 0.91 (0.80–1.03); 0.96 (0.86–1.07); 0.91 (0.76–1.09); $p=0.31$ ◦ <u>All cause death or hospitalization for CV causes</u> : Fully adjusted 1.07 (0.98–1.17); 1.01 (0.94–1.09); 1.04 (0.92–1.18); $p=0.64$ ◦ <u>Worsening HF</u> : Fully adjusted 1.06 (0.94–1.21); 1.08 (0.97–1.21); 1.12 (0.94–1.34); $p=0.11$ ◦ <u>Sudden death</u> : Fully adjusted 0.99 (0.79–1.24) 0.98 (0.81–1.19) 0.90 (0.65–1.24) $p=0.63$ -> kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Weinkonsum und klinischen Endpunkten Signifikante Korrelation zwischen Weinkonsum (≥ 3 Gläser/Tag) und einer besseren Wahrnehmung des eigenen Gesundheitszustandes (QoL) sowie weniger Auftreten von (moderaten-schweren) Depressionen Signifikanz und damit möglicher Zusammenhang bei Weinkonsum und zusätzlicher Rosuvastatin-Gabe: schlechtere Outcomes Authors conclusion: "We show for the first time in a large cohort of patients with chronic heart failure that moderate wine consumption is associated with a better perceived and objective health status, lower prevalence of depression, and less vascular inflammation, but does not translate into more favorable clinical 4-year outcomes."	OCEBM 3 (Kohorte aus RCT) historische Kohortenstudie Patientencharakteristika in Tabelle 1 beschrieben statistische Auswertung mit SAS: Markov chain Monte Carlo approach; lineare Regression; Hazard ratios "Sources of Funding + Disclosures" angegeben
Petrone AB. Alcohol	prospektive Kohortenstudie, $n=449$	Alter: $75,7 \pm 8,2$ Jahre	OCEBM 2 (prospekti-

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
consumption and risk of death in male physicians with heart failure. The American journal of cardiology 2014;114(7):1065-8.	Daten aus Physicians Health Study I + II (PHS I: RCT, niedrigdosiertes Aspirin und Betakarotin für Primärprävention von KHK und Krebs; 1982-1995; PHS II: 1997-2001) >>> Kohorte: alle Teilnehmer, die zwischen 1999 und 2001 den food frequency questionnaire beantworteten und eine bekannte HI hatten männliche Ärzte mit bestehender Herzinsuffizienz Fragestellung: Einfluss von Alkoholkonsum auf Mortalität (keine Intervention, retrospektive Auswertung als Prognosefaktor) Endpunkte: Mortalität, Morbidität Follow Up: durchschnittlich 7 Jahre; jährliche Follow Ups durchgeführt Fragebögen über Alkoholkonsum; jährliche Überprüfung per Mail-Fragebögen Einteilung nach: ◦ kein Alkoholkonsum ◦ Alkoholkonsum <1/Tag ◦ Alkoholkonsum 1-2/Tag ◦ Alkoholkonsum 3+/Tag	Ergebnisse: Zusammenhang ("J-shaped") zwischen Alkoholkonsum (Menge) und Überlebensrate. Die Art des Alkohols scheint keinen Einfluss zu haben. Beste Überlebensrate bei mittlerem Konsum. einfache Inzidenzraten für Mortalität pro 1000 Personen-Jahre: ◦ 82,7 (kein Alkoholkonsum); HR 1,00 (Ref.) ◦ 61,1 (Alkoholkonsum <1/Tag); HR 0,85 (95%CI 0,61-1,20) ◦ 55,1 (Alkoholkonsum 1-2/Tag); HR 0.60 (95%CI 0.40–0.88) ◦ 61,5 (Alkoholkonsum 3+/Tag); HR 0.71 (95%CI 0.42–1.21) Prävalente KHK, Diabetes mellitus und Hypertonus scheinen keinen potentiellen Mediatoreinfluss auf diese Zusammenhänge zu haben. Authors conclusion: <i>"In this prospective study of male physicians with prevalent HF, we found a J-shaped association between alcohol intake and risk of death. Type of alcoholic beverage consumed did not influence such relation."</i>	ve Kohortenstudie) prospektive Kohortenstudie Patientencharakteristika in Tabelle 1 SAS; multivariable Regressionsanalyse; Signifikanzlevel: 0,05 n=449 nach mittlerem Follow Up von 7 Jahren: 206 verstorben sehr stark selektierte Patientenpopulatin (männliche Ärzte mit Herzinsuffizienz)

Anhang 3.4 Kapitel Medikamentöse Therapie

Addendum, siehe auch Evidenztabelle im Leitlinienreport zur 2. Auflage [12]

Recherchestrategie: Update-Recherche (strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten)

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Abdelhamid AS et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 7. Art. No.: CD003177.	Syst. Review und Metaanalyse von RCT Fragestellung: Nutzen von Omega3PUFA aus Fisch oder pflanzlicher Nahrung (Nüsse, Margarine) bezüglich Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen Suchzeitraum: bis April 2017 Population: adults with or without existing CVD Intervention: increased intake of fish- and plant-based omega-3 (omega-3 polyunsaturated fatty acids [PUFA] from 1. oily fish [long-chain omega-3 (LCn3), including eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA)], as well as 2.	nur Primär- vs. Sekundärprävention (jeweils Risk Ratio M-H, Random, 95% CI) Omega3-PUFA aus Fischöl (high-quality evidence) All-cause mortality (39 Studien, n=92653) RR 0.98 [0.93, 1.03] - Primary CVD prevention (17 Studien, n=41202) RR 1.01 [0.94, 1.08] - Secondary CVD prevention (22 Studien, n=51451) RR 0.95 [0.88, 1.04] CVD mortality (25 Studien, n=67772) RR 0.95 [0.87, 1.03] - Primary prevention (7 Studien, n=17931) RR 0.98 [0.88, 1.09] - Secondary prevention (18 Studien, n= 49841) RR 0.94 [0.83, 1.06]	OCEBM 1 AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-y-y 11/11

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	from plants (alpha-linolenic acid [ALA]) Vergleich: Standard/weniger Einnahme Endpunkte: all-cause mortality, cardiovascular (CVD) events, adiposity, lipids Einschluss: ≥ 12 Monate Body of Evidenz: 79 RCT (n=112.059), davon mit vorbestehender CV-Erkrankung n=33 (=Sekundärprävention) und n=46 Primärprävention	pflanzliche Omega3-PUFA (moderate/low-quality evidence): - All-cause mortality - ALA (5 Studien, n=19327) RR 1.01 [0.84, 1.20] - Primary CVD prevention (3 Studien, n=14380) RR 1.14 [0.75, 1.74] - Secondary CVD prevention (2 Studien, n=4947) RR 0.98 [0.81, 1.19] CVD mortality - ALA (4 Studien, n=18619) RR 0.96 [0.74, 1.25] - Primary prevention (1 Studien, n=13406) RR 1.00 [0.58, 1.70] - Secondary prevention (3 Studien, n=5213) RR 0.95 [0.70, 1.28] Serumtriglyceride und HDL (high- or moderate-quality evidence): - LCn3 slightly reduced triglycerides and increased HDL. - ALA probably reduces HDL.	

Anhang 3.5 Kapitel Invasive Therapie

Addendum, siehe auch Evidenztabellen im Leitlinienreport zur 2. Auflage [12]

Recherchestrategie: Update-Recherche (strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten)

Quelle	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
El Moheb M et al. Implantable cardiac defibrillators for people with non-ischaemic cardiomyopathy. Cochrane Database Syst Rev 2018; 12:CD012738.	Syst. Review und Metaanalyse von RCT Suchzeitraum: bis Januar 2018 Population: Herzinsuffizienz Intervention: ICD-Implantation Vergleich: Standardbehandlung Endpunkte: Mortalität, Plötzlicher Herztod, AE Body of Evidence: 6 RCT (n=3128) CAT (1991-1997) AMIOVIRT (1996-2001) COMPANION (2000-2002; CRT-D vs. CRT-P; 41% non-isch.) DEFINITE (2002-2004) SCD-HeFT (1997-2001; 48% non-isch.) DANISH (2007-2016; inkl. CRT 58%)	Mortalität 16.5 to 67.6 months: HR (n=6) 0,78 (0,66; 0,92); RR (n=4) 0,87 (0,72; 1,05); NNTB 24; GRADE: high Sensitivitätsanalyse nach Publikationsjahr (z. B. wegen Vergleichbarkeit der med. Basistherapie): kein Einfluss CV-Mortalität 22.8 to 67.6 months: HR (n=2): 0.78 [0.58, 1.05]; RR (n=4): 0.75 [0.46, 1.21] nicht sig., GRADE: moderate (sehr breites KI) Plötzlicher Herztod 24 to 67.6 months: HR (n=3) 0,45 (0,29; 0,70); NNTB 25, GRADE: high Noncardiovascular mortality 22.8 to 67.6 months: RR (n=4) 1.17 (0.81 to 1.68) AE: nur von DANISH berichtet; erhöhtes Risiko für Geräteinfektionen, Pneumothorax und Blutungen; GRADE: moderate (wenige Events, sehr breite CI) authors conclusion: <i>Our findings suggest that ICD should be implemented for primary prevention in people with non-ischaemic cardiomyopathy... The high number of patients with non-ischaemic cardiomyopathy needed to prevent one sudden cardiac death (25 patients), reinforces the need of finding better ways of risk stratifying patients with non-ischaemic cardiomyopathy, as based on current guidelines, the large majority of these patients (> 90%) will not have their lives saved by the device.</i>	OCEBM 1 AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-y-y 11/11 Anmerkung: Poolen der RR für alle 6 Studien nicht möglich, da für 2 Studien nur noch HR für die nicht-ischäm. Subgruppe verfügbar, aber keine Primärdaten (Eventraten) mehr

Anhang 3.6 Kapitel Komorbiditäten

Asthma/COPD

Recherchestrategie: strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE, Wood-Baker R. Cardioselective beta-	Systematischer Review und Metaanalyse von RCT Suchzeitraum: bis Juni 2011 (Updaterecherche) Population: reversible obstruktive Atemwegserkrankungen	Einzeldosis: FEV1 (n=660): 7.46% (95% CI 5.59 to 9.32) reduction, but with a 4.63% (95% CI 2.47 to 6.78) increase in FEV1 with beta2-agonist, compared to placebo.	OCEBM: 1 (systematischer Review und Metaanalyse von RCT)

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
blockers for reversible airway disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD002992. DOI: 10.1002/14651858.CD002992.	(Asthma, COPD mit reversibler Komponente) Intervention: kardioselektive Betablocker in Verbindung mit Beta2-Agonist Endpunkte: 1. change in FEV1 (forciertes expiratorisches Volumen pro Sekunde) in response to placebo or study drug; 2. FEV1 response to beta2-agonist administered after placebo or study drug; 3. number of patients with reported symptoms during the trial, such as wheezing, dyspnea or asthma exacerbation; 4. the weekly use of inhaled short-acting beta2-agonists (nur bei Studien zur Dauerbehandlung) Evidenzbasis: Einzeldosis: 19 RCT (n=240) Dauerbehandlung: 10 RCT (n=141)	3-28 Tage Behandlung: - FEV1 (n=174): MD -0.42% change from baseline (95% CI -3.74 to 2.91) - Ansprechen auf Beta2-Agonisten: 8.74% (95% CI 1.96 to 15.52) Authors' conclusions <i>Cardioselective beta-blockers given in mild to moderate reversible airway disease or COPD do not produce adverse respiratory effects.</i> <i>Given their demonstrated benefit in conditions such as heart failure, cardiac arrhythmias and hypertension, these agents should not be withheld from such patients. Long-term safety still needs to be established.</i>	AMSTAR y-y-y-y-y-n-n-y-(y)-n 8/11 - Bewertung der methodischen Studienqualität entspricht nicht heutigen Standards, Risk of bias nicht mit etablierten Tools und nicht für Einzelstudien dargestellt - Publication bias: funnel plot zwar berichtet, aber nicht abgebildet keine Anwendung von GRADE, quality of evidence für einzelne Effekte nicht bewertet
Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD003566. DOI: 10.1002/14651858.CD003566.pub2.	Systematischer Review und Metaanalyse von RCT Suchzeitraum: bis August 2010 (Updatercherche) Population: COPD Intervention: kardioselektive Betablocker Endpunkte: forced expiratory volume in one second (FEV1), COPD-Symptomatik; Ansprechen auf FEV2-Agonisten Evidenzbasis: Einzeldosis: 11 RCT (n=131) Dauerbehandlung: 11 RCT (n= 185);	Einzeldosis: kein Effekt auf FEV1: MD -2.08% (95% CI -5.25 to 1.09) kein Effekt auf Symptomatik: Risk difference (RD) 0.0% (95%CI -0.04 to 0.04) keine Änderung beim Ansprechen auf FEV2-Agonisten: MD -1.21%; 95% CI -10.97 to 8.56 Dauerbehandlung (Follow-up: 2 Tage-16 Wochen): kein Effekt auf FEV1: MD 2.73; 95% CI -6.03 to 0.57 kein Effekt auf Symptomatik: RD -0.01; 95% CI -0.06 to 0.04 keine Änderung beim Ansprechen auf FEV2-Agonisten: MD -0.70; 95% CI -5.02 to 3.63 Subgruppenanalysen (CV-Erkrankung, 8 Studien): konsistente Ergebnisse Authors' conclusions: <i>Cardioselective beta-blockers, given to patients with COPD in the identified studies did not produce adverse respiratory effects. Given their demonstrated benefit in conditions such as heart failure, coronary artery disease and hypertension, cardioselective beta-blockers should not be routinely withheld from patients with COPD.</i>	OCEBM: 1 (systematischer Review und Metaanalyse von RCT) AMSTAR y-y-y-y-y-n-n-y-(y)-n 8/11 - Bewertung der methodischen Studienqualität entspricht nicht heutigen Standards, Risk of bias nicht mit etablierten Tools und nicht für Einzelstudien dargestellt, nur allocation concealment aufgeführt - Publication bias nicht dargestellt - keine Anwendung von GRADE, quality of evidence für einzelne Effekte nicht bewertet - Risk of Bias nur verbal zusammenfassend

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
			beschrieben: kleine Cross-over-Studien, sehr alt, nicht immer doppel-blind; 80% Männer; Randomisierungsprozess unklar + Sensitivitätsanalysen durchgeführt

Psychische Komorbidität

Recherchestrategie: Leitlinien-Adaptation; aggregierte Evidenz aus Quellleitlinien

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Huibers MJ, Beurskens AJ, Bleijenberg G, et al. The effectiveness of psychosocial interventions delivered by general practitioners. Cochrane Database Syst Rev 2003(2):CD003494. DOI: 10.1002/14651858.CD003494. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12804471 .	Systematischer Review und Metaanalyse von RCT, CCT, CPPT Suchzeitraum: bis Januar 2002 Population: distinct disorders or health complaints Intervention: psychosocial interventions by general practitioners (alle Arten) Endpunkte: alle Evidenzbasis: 8 Studien, davon 2 zu Depression für schwere ("major") Depression: Mynors-Wallis 1995 (n=61), problem solving vs. amitriptyline vs. placebo Mynors-Wallis 2000 (n=75)	schwere Depression (Metaanalyse, 2 Studien; n=136; problem solving vs. antidepressant treatment (12 Wochen) "Recovered" (hamilton rating scale ≤ 7): RR 0.93 [0.62, 1.39] hamilton rating scale (depression) RR 0.77 [-2.45, 4.00] authors conclusion: <i>There is good evidence (level 1) that problem-solving treatment by a GP is no less effective than antidepressant treatment on depression, psychological symptoms and social functioning.</i> <i>There is limited evidence (level 3) that problem-solving treatment by a GP is more effective than placebo treatment on depression and social functioning.</i> <i>Finally, there is limited evidence (level 3) that problem-solving by a GP is no less effective than problem-solving by a practice nurse or combination treatment on depression, psychological symptoms or social functioning.</i> andere (z. B. Somatisierungsstörungen, Tabakverzicht, Alkoholreduktion): kaum oder widersprüchliche Evidenz	OCEBM: 1 (systematischer Review und Metaanalyse von RCT) AMSTAR y-y-y-n-y-y-y-y-n-n 8/11 Bewertung der methodischen Studienqualität mit MACL-Tool noch keine Anwendung von GRADE; Angabe von evidence-level; aber Kriterien für Bewertung unklar
Jeyanantham K, Kotecha D, Thanki D, Dekker R, Lane DA. Effects of cognitive behavioural therapy for depression in heart failure patients: a systematic review and	syst. Review und Metaanalyse, RCT, Beobachtungsstudien • Suchzeitraum: bis März 2016 • Population: HI + depressio/depressive symptoms • Interventionen: cognitive behavioural therapy (CBT; both cognitive and behavioural components) Ausschluss: nur kognitive oder nur behaviourale Therapie	CBT vs. usual care (3 months follow-up; 6 Studien, n=320) depression scores : SMD -0.32 (95% CI -0.59 to -0.04, p = 0.03) quality of life scores: n.s. Hospital admissions, mortality n.s. authors conclusion: <i>CBT may be more effective than usual care at improving depression scores and quality of life for heart failure patients ini-</i>	OCEBM: 1-2 (systematischer Review, nicht nur RCT) AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-n 10/11

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
meta-analysis. Heart Fail Rev. 2017 Nov;22(6):731-741. doi: 10.1007/s10741-017-9640-5.	- Vergleichsgruppen: v.a. usual care - Endpunkte: change in depression (diverse Fragebögen), quality of life (diverse Fragebögen), hospitalisation, mortality - Body of Evidence: 6 Studien (n=320) Gary 2010, Dekker 2010, Dekker 2011, Dekker 2012, Freedland 2015, Lundgren 2015	tially following CBT and for depression at 3 months	für Metaanalyse aufgrund der unterschiedlichen Skalen SMD genutzt -> klinische Relevanz des Effekts (Cohen's d): 0,2 klein, 0,5 moderat, 0,8 groß
Tu R-H, Zeng Z-Y, Zhong G-Q, et al. Effects of exercise training on depression in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Heart Fail 2014; 16(7):749-57. DOI: 10.1002/ehf.101. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24797230 .	syst. Review und Metaanalyse, RCT - Suchzeitraum: bis August 2013 - Population: HI - Einschluss: HFrEF und HFpEF - Interventionen: Training (auch als Komponente eines umfassenden Programms) - Vergleichsgruppen: kein Training - Endpunkte: Depressive Symptome (13 verschiedene Instrumente, z. B. HADS u.v.a.) - Body of Evidence: 19 Studien (n=3447)	mittleres Alter 54-81 Jahre; vorwiegend HFrEF Art des Trainings: walking, bicycle, treadmill, games, jogging, calisthenics, Tai Chi Chuan, Krafttraining Dauer und Intensität: 2-7/Woche, 20-60 min, 6 Wochen bis 1,5 Jahre teils klinikbasiert, teils ambulant Ergebnisse (Depression; 16 Studien, n=3266) SMD -0.38 (95% CI -0.55 to -0.21), P <0.00001 (I² =54%) Subgruppenanalyse: Effekte bei jüngeren (<65 J.) und älteren (>65 J.) Patienten konsistent	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von CCT/RCT) AMSTAR ca-y-y-y-n-y-y-y-y-n 8/11 - sehr viele unterschiedliche Instrumente zur Erhebung der depressiven Symptome für Metaanalyse aufgrund der unterschiedlichen Skalen SMD genutzt -> klinische Relevanz des Effekts (Cohen's d): 0,2 klein, 0,5 moderat, 0,8 groß
O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, et al. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: Results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. J Am Coll Cardiol 2010; 56(9):692-9.	RCT, n=469 Intervention: sertraline 50 to 200 mg/day vs. placebo Population: LVEF ≥ 45%, NYHA II-IV + Depression (DSM-IV: major dep. Disorder) Endpunkte: change in depression severity (Hamilton Depression Rating Scale [HDRS] total score); composite cardiovascular status Follow-up: 12 Wochen	HDRS total score mean ± SE change from baseline to 12-weeks: -7.1 ± 0.5 (sertraline) vs. -6.8 ± 0.5 (placebo) (P<.001 from baseline, P=.89 between groups, mean change between groups -0.4, 95% CI -1.7, 0.92) cardiovascular score worsened, 29.9% vs. 31.1% improved, 40.6% vs. 43.8% unchanged 29.5% vs. 25.1% (P=0.78). authors conclusion: Sertraline was safe in patients with significant HF. However, treatment with sertraline compared with placebo did not provide greater reduction in depression or improved cardiovascular status among patients with HF and depression.	OCEBM 2 (RCT) Selection bias: Randomisierung: Allocation concealment: unclear (nicht berichtet) Performance bias: Verblindung von Teilnehmern und Personal: unclear ("double-blind"; Details nicht berichtet) Detection bias: Verblindung der Ergebnisevaluation: low Attrition bias: Verlust von Studienteilnehmern (Drop-out)/ fehlende Daten: low ITT-Analyse: ja Reporting bias: selektive Ergebnisdarstellung: low

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
			Andere Biasursachen: unclear Baseline Patientencharakteristika nicht für alle Kriterien ausbalanciert (z. B. Geschlecht, HI-Hospitalisierungen; % Major depression); keine Angabe von p Interessenkonflikte/ Sponsoring: beschrieben, Studie öffentlich finanziert, Medikation gesponsert vom Hersteller (Pfizer); "Pfizer had no other role in any aspect"; einige Autoren mit Verbindung zu Pfizer (auch Erstautor)
Angermann CE, Gelbrich G, Störk S, et al. Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in Patients With Heart Failure and Depression: The MOOD-HF Randomized Clinical Trial. JAMA 2016; 315(24):2683–93.	RCT, n=372 Intervention: escitalopram (10-20mg) vs. placebo Population: LVEF $\geq$ 45%, NYHA II-IV + Depression (PHQ-9; DSM) primärer Endpunkt: time to all-cause death or hospitalization sek. Endpunkte: Sicherheit, Schwere der Depression (10-item Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale) Follow-up: 2 Jahre	medianes follow-up: 18,4 Monate Tod oder Hospitalisierung: 63% vs. 64% HR 0.99 [95%CI,0.76 to 1.27]; P=0,92 Depression Score: Escitalopram: 20.2 -> 11.2 placebo: 21.4 -> 12.5 between-group difference -0.9 [95%CI, -2.6 to 0.7]; P = .26 safety "comparable" authors conclusion: <i>In patients with chronic heart failure with reduced ejection fraction and depression, 18 months of treatment with escitalopram compared with placebo did not significantly reduce all-cause mortality or hospitalization, and there was no significant improvement in depression. These findings do not support the use of escitalopram in patients with chronic systolic heart failure and depression.</i>	OCEBM 2 (RCT) Selection bias: Randomisierung: Allocation concealment: low (Protokoll) Performance bias: Verblindung von Teilnehmern und Personal: low (Protokoll) Detection bias: Verblindung der Ergebnisevaluation: low (Protokoll) Attrition bias: Verlust von Studienteilnehmern (Drop-out)/ fehlende Daten: low ITT-Analyse: "modified intention-to-treat population" aufgrund withdrawn consent Reporting bias: selektive Ergebnisdarstellung: low Andere Biasursachen: low Baseline Patientencharakteristika ausbalanciert: ja Interessenkonflikte/ Sponsoring: beschrieben, Studie öffentlich finanziert; Studienmedikation generisch (d.h. keine Verzerrung zugunsten eines bestimmten Herstellers) weiteres: angewendete Methoden und Definitionen beschrieben

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
			ben ja

Frailty

Recherchestrategie: strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Apostolo J. et al. Predicting risk and outcomes for frail older adults: an umbrella review of frailty screening tools. JBI Database System Rev Implement Rep. 2017 Apr;15(4):1154-1208.	Metareview von syst. Reviews, Metaanalysen und gepoolten Analysen (dort eingeschlossene Studien waren vorwiegend Beobachtungs-/Kohortenstudien) - Suchzeitraum: 2001 bis Oktober 2015 - Population: Menschen >60 Jahre (ambulant, stationär, Pflegeeinrichtungen) - Interventionen: diverse Frailty-Parameter - Vergleichsgruppen: verschiedene Referenztests - Endpunkte: reliability, validity, diagnostic accuracy; predictive ability • Body of Evidence: 5 SR (n=227.381)	narrative Synthese; keine Metaanalyse aufgrund hoher Heterogenität 26 Fragebögen/Kurzassessments + 8 Frailty-Indikatoren identifiziert gesuchte Endpunkte oftmals nicht berichtet, daher diesbezüglich keine Aussage möglich Frailty Index: diagnostic and predictive characteristics "satisfactory" Gait speed: high sensitivity, moderate specificity, excellent predictive ability for future disability in activities of daily living low physical activity: starker Prädiktor für weiter Abnahme der Aktivitäten des täglichen Lebens authors conclusion: <i>Only a few frailty measures seem to be demonstrably valid, reliable and diagnostically accurate, and have good predictive ability. ... Perhaps the most salient positive finding is the clear usefulness of simple risk indicators, with slow gait speed showing as having excellent predictive abilities.</i>	OCEBM 1 (Metareview von syst. Reviews) AMSTAR (nur bedingt anwendbar, da Meta-Review) y-y-y-y-(y)-y-y-na-na-n 9/9 Methodische Qualität der eingeschlossenen Reviews bewertet mit JBI critical appraisal checklist for systematic reviews and research synthesis; 5 Reviews aufgrund methodischer Mängel in Synthese nicht berücksichtigt
Apostolo J. et al. Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: a systematic review. JBI Database System Rev Implement Rep. 2018 Jan;16(1):140-232.	Syst. Reviews (RCT, NRCT, quasi-experimental studies) - Suchzeitraum: 2001 bis November 2015 - Population: Menschen >65 Jahre (pre-frail, frail) - Interventionen: diverse zur Primär- und Sekundärprophylaxe von Frailty, z. B. körperliche Aktivität, nutritional supplementation, kognitives Training, hormone replacement u.a. einzeln oder in Kombination - Vergleichsgruppen: Standardbehandlung - Endpunkte: frailty; Kognition, Lebensqualität, Aktivität, Funktionalität u.a. • Body of Evidence: 21 Studien (n=5275)	narrative Synthese; keine Metaanalyse aufgrund hoher Heterogenität körperliche Aktivität: effektiv bezüglich diverser Endpunkte in Gruppen, aber nicht, wenn 1:1 Training zu Hause Nahrungsergänzung (z. B. MilCHFette, Proteingetränke, hochkalorische Nahrung, Spurenelemente): "vorteilhafte Effekte", aber jeweils basierend auf sehr kleinen Einzelstudien mit teils sehr kleinen Effektgrößen authors conclusion: <i>Exercise and nutrition interventions were amongst the most successful interventions to reduce frailty. Interventions delivered in group sessions were more successful than exercise interventions delivered one-to-one.</i>	OCEBM 1-2 (systematischer Review, nicht nur RCT) AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-na-n-n 9/10 Methodische Qualität der eingeschlossenen Reviews bewertet mit JBI critical appraisal checklist for systematic reviews and research synthesis; 11 Reviews aufgrund methodischer Mängel in Synthese nicht berücksichtigt
Ellis G et al. Comprehensive geriatric assessment for older	syst. Review und Metaanalyse von RCT Suchzeitraum: bis Oktober 2016	Living at home (3 to 12 months, 16 RCT, n=6799): RR 1,06 (1,01 to 1,10) GRADE: high	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von RCT)

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
adults admitted to hospital. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Sep 12;9:CD006211.	- Population: stationär aufgenommene Patienten >65 Jahre (Aufnahmegrund nicht berichtet) - Interventionen: geriatrisches Assessment (Bestandteile heterogen) - Vergleichsgruppen: usual care - Endpunkte: zu Hause leben (d.h. nicht verstorben, nicht institutionalisiert); Mortalität, Einweisung in Pflegeeinrichtung, Unselbstständigkeit, kognitive Funktion, Rehospitalisierung u.a. - Body of Evidence: 29 Studien (26 für Metaanalyse)	Admission to nursing home (3-to 12 month, 14 RCT, n=6285): RR 0,80 (0,72 to 0,89) GRADE: high Mortalität, Unselbstständigkeit: nicht signifikant andere Outcomes: aufgrund Heterogenität nicht gepoolt, GRADE low authors conclusion: <i>Older patients are more likely to be alive and in their own homes at follow-up if they received CGA on admission to hospital. We are uncertain whether data show a difference in effect between wards and teams, as this analysis was underpowered. CGA may lead to a small increase in costs, and evidence for cost-effectiveness is of low-certainty due to imprecision and inconsistency among studies.</i>	AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-n 10/11 - sehr viele unterschiedliche Instrumente für geriatrisches Assessment - RoB in Einzelstudien sehr unterschiedlich; sehr hohes Bias-Risiko aufgrund mangender Verblindung von Patienten und Personal

Eisensupplementierung

Recherchestrategie: systematische Literaturrecherche

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Anker SD. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: An individual patient data meta-analysis. Eur J Heart Fail 2018; 20(1):125–33.	Metaanalyse von RCT auf Individualdatenbasis Zeitraum: bis Juni 2016 Population: HFrEF (LVEF ≤ 45%) NYHA II/III + Eisenmangel Interventionen: ferric carboxymaltose Vergleichsgruppen: Placebo Endpunkte: wiederholte CV-Hospitalisierung, CV-Mortalität u.a. Body of Evidence: 4 RCT Arutyunov 2009 (FER-CARS-01) Anker 2009 (FAIR-HF) EFFICACY-HF (n=34) (nicht publ.) Ponikowski 2015 (CONFIRM-HF)	Metaanalyse n=839 (507 vs. 335) Baseline: mehr Patienten mit NYHA III in Interventionsgruppe Ergebnisse (ohne Kompositendpunkte): HI-Hospitalisationen: 7,3% (22 events) vs. 19,1 % (43 events); RR 0.41 (0.23–0.73) p=0.003 CV-Hospitalisierungen: 17,4% (52 events) vs. 33,3% (75 events); RR 0.54 (0.36–0.83) p=0.004 Hospitalisierungen: 29,7% (89 events) vs. 44,0% (99 events) RR 0.71 (0.50–1.01) p=0.056 Gesamt mortalität: 6,3% vs. 8,4% pro 100 Patientenjahre (% insgesamt nicht berichtet) Subgruppenanalysen: deutlich geringerer Effekt bei TSAT ≥20.1% Sicherheit: AEs 62,5% vs. 64,2% keine schwereren allergischen Reaktionen	OCEBM n.a. AMSTAR nicht anwendbar (kein syst. Review) + aktuellste Metaanalyse + Individualdatenbasis + 1 Wirkstoff - hohes Risiko für Selektionsbias (keine syst. Recherche) - ausschließlich Hersteller-gesponsterte Studien eingeschlossen, Metaanalyse selbst auch Hersteller-geponsert - Arutyunov 2009 (FER-CARS-01): nur als Abstract publiziert; Patienten mit HI + chronischer Nierenerkrankung

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
			- EFFICACY-HF abgebrochen, nicht publiziert herstellergesponsert
Dalal J. Effect of ferric carboxymaltose on hospitalization and mortality outcomes in chronic heart failure: A meta-analysis. Indian Heart J 2017; 69(6):736–41.	Systematischer Review und Metaanalyse von RCT Zeitraum: bis August 2016 Population: HFrEF NYHA II/III + Eisenmangel Interventionen: ferric carboxymaltose Vergleichsgruppen: Placebo Ausschluss: Studiendauer <12 Wochen Endpunkte: Hospitalisierung, Mortalität Body of Evidence: 2 Studien Anker 2009 (FAIR-HF) Ponikowski 2015 (CONFIRM-HF)	nicht extrahiert und bewertet, da redundant	
Theidel U. Budget impact of intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with chronic heart failure and iron deficiency in Germany. ESC Heart Fail 2017; 4(3):274–81.	Kostenmodellierungsstudie für Deutschland Population: HFrEF NYHA II/III + Eisenmangel Interventionen: ferric carboxymaltose Vergleichsgruppen: Placebo Endpunkte: Kosten (Preis FCM 1000 mg: 316,71 €) Body of Evidence: n=833 Arutyunov 2009 (FER-CARS-01) Anker 2009 (FAIR-HF) EFFICACY-HF (n=34) (nicht publ.) Ponikowski 2015 (CONFIRM-HF)	Gegenüberstellung Kosten für FCM vs. eingesparte Kosten durch seltenere Hospitalisierungen (Hauptanteil), seltenere Arzt- und Hausbesuche, weniger HI-Medikation: Ergebnis: unter FCM insgesamt 40,- mehr Kosten/Jahr/Patient <i>"These costs are the financial equivalent of 1522 patientdays saved from hospitalization per 1000 patients and 36.2% of patients being improved by at least one NYHA class in the FCM group compared with 7.1% in the no-iron group."</i>	OCEBM n.a. AMSTAR nicht anwendbar (kein syst. Review) Kostenmodellierung offenbar nur Kosten für Medikament berücksichtigt, nicht jedoch Kosten für ambulante Verabreichung (Personalkosten: 30 min Beobachtung obligatorisch, Vorhalten von Equipment und entsprechend ausgebildetem Personal für allerg. Schocks) Übertragbarkeit von RCT-Daten auf tägliche Praxis/Gesamtpopulation fraglich herstellergesponsert

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Jankowska EA. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Heart Fail 2016; 18(7):786–95.	systematischer Review und Metaanalyse von RCT Suchzeitraum: September 2014 Population: HFrEF + Eisenmangel Ausschluss: ESA Interventionen: Eisenpräparate (iron sucrose, ferric carboxymaltose) Vergleichsgruppen: n.a. Endpunkte: HI-Hospitalisierung, Mortalität ..., Lebensqualität (diverse Scores), NYHA-Klasse, TmWT, LVEF Body of Evidence: 5 RCT, n=851 Anker 2009 (FAIR-HF) (n=459) Okonko 2008 (n=35) Ponikowski 2015 (CONFIRM-HF) (n=301) Toblli 2007 (n=40) Beck-da-Silva 2013 (n=16)	Mortalität (4 Studien): n.s. (20 vs. 19 events) CV-Mortalität (3 Studien): n.s. (16 vs. 16 events) HI-Hospitalisierung (4 Studien): OR 0,28 (0,16; 0,56); p<0,0001 (18 events vs. 48 events) Komposit-Endpunkte: Mortalität+CV-Hospitalisierung (3 Studien): OR 0,44 (0,30;0,64), p<0,0001 (61 vs. 90 events) CV-Mortalität+HI-Hospitalisierung (2 Studien): OR 0,39 (0,24; 0,63); p=0,0001 (30 events vs. 55 events) weitere sig. Endpunkte: 6MWD, NYHA-Klasse, QoL (alle Scores) Sensitivitätsanalysen: Ergebnisse konsistent bei (nicht) ko-existierender Anämie	OCEBM 1 AMSTAR ca-y-y-n-n-y-y-y-n-n 6/11 verschiedene Wirkstoffe gepoolt Ergebnisse wesentlich getriggert durch FAIR-HF und CONFIRM-HF Studiensponsor: National Science Centre Poland Col Autoren: u.a. Hersteller des Eisenpräparates
Qian C. The Efficacy and Safety of Iron Supplementation in Patients With Heart Failure and Iron Deficiency: A Systematic Review and Meta-analysis. Can J Cardiol 2016; 32(2):151–9.	systematischer Review und Metaanalyse von RCT Suchzeitraum: bis Dezember 2014 Population: Herzinsuffizienz + Eisenmangel; jegliche LVEF Ausschluss: ESA-Behandlung Interventionen: Eisenpräparate Vergleichsgruppen: keine Therapie oder Placebo Endpunkte: HI-Hospitalisierung, Mortalität, AE Body of Evidence : Anker 2009 (FAIR-HF) (n=459) Arutyunow 2009 (n=57 bzw. 45 für FCM vs. Placebo) Okonko 2008 (n=35) Ponikowski 2015 (CONFIRM-HF) (n=301) Toblli 2007 (n=40)	Baseline-Charakteristika 2 RCT: ferric carboxymaltose 2 RCT: iron sucrose 1 RCT: beides Follow-up: 14-52 Monate Effektivität: HI-Hospitalisierungen (4 Studien, n=835): 3 von 4 Einzelstudien nicht signifikant; gepoolt: 3,6% (18 events) vs. 14% (47 events); OR 0,28 (95% CI 0.16-0.49; P < 0.001) ARR 10,4% Mortalität (4 Studien, n=867): alle Einzelstudien nicht signifikant; gepoolt: 3,5% (19 events) vs. 5,4% (18 events); OR, 0.81 (95% CI 0.42-1.57; P =0.53) Sicherheit (4 Studien) weniger AE generell in Interventionsgruppen; keine schweren allergischen Reaktionen berichtet	OCEBM 1 AMSTAR ca-y-(y)-n-ca-y-y-y-ca-n 6/11 Supplement nicht verfügbar, daher AMSTAR-Bewertung ggf. unvollständig verschiedene Wirkstoffe gepoolt Ergebnisse wesentlich getriggert durch FAIR-HF und CONFIRM-HF Funding: National Natural Science Foundation of China Authors: keine Col angegeben
Avni T. The safety of intravenous iron preparations: Systematic review and meta-	systematischer Review und Metaanalyse von RCT; Fokus: SAE Suchzeitraum: bis Dezember 2013	SAEs with IV iron RR 1.04; 95% CI, 0.93-1.17) Subgruppenanalysen:	OCEBM 1 AMSTAR

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
analysis. Mayo Clin Proc 2015; 90(1):12–23.	Population: Patienten mit Eisenmangel Interventionen: Eisen i.v. (FCM, Eisensaccharose, Eisenglukonat, Eisenisomaltosid u.a.) Vergleichsgruppen: keine Therapie, Placebo, Eisen oral o-der i.m. Endpunkte: SAE Body of Evidence: 103 Studien (n=10.390) für Herzinsuffizienz: 5 Studien Anker 2009 (FAIR-HF) Arutyunow 2009 Beck-da-Silva 2013 (oral) Okonko 2008 Toblli 2007	SAE bei Herzinsuffizienz RR 0.45; 95% CI, 0.29-0.70 NNP 10 Schwere Infusionsreaktionen: gepoolt: RR, 2.47; 95% CI, 1.43-4.28; NNH, 292 nur FCM: RR 1.47 (0.40-5.39) (n.s.) nur Eisenglukonat: RR 5.32 (1.49-18.99), NNH 118 (nicht schwere) Infusionsreaktionen: gepoolt: RR 2.74 (2.13-3.53), NNH 64 alle Einzelwirkstoffe signifikant AE+SAE infusion reactions: RR, 2.47; 95% CI, 1.43-4.28, NNT 200 <i>"... the NNH was 200 for serious infusion reactions, and no death or anaphylaxis was reported by any trial. The feared anaphylactic reaction is extremely rare and occurs mainly with the high-molecular-weight ID. When assessing each of the formulations separately, there was no statistically significant increase for any of the formulations except FG, and overall, 35 severe infusion reactions were reported for 9223 patients (1:263; range, 101-481), none of which resulted in death. Thus, it seems that the newer formulations are safer to administer and no test dose is required."</i>	ca-y-y-y-n-y-y-y-y-n 8/11 Subgruppenanalyse für Herzinsuffizienz nicht als Forest Plot berichtet, nur in Tabelle; stark getriggert von FAIR-HF 86% der HI-Patienten mit FCM behandelt Sponsoring: industrial sponsorship: 44 Studien (42.7%), non-industrial or academic sponsorship: 10 trials (9.7%); sponsorship unclear: 49 trials (47.5%) übergreifender Review mit Fokus SAE; inkl. Herzinsuffizienz-spezifischer Auswertung - keine klare Definition für "infusion reactions"; umfasst offenbar sowohl lokale als auch systemische Reaktionen ("general and administration site reaction") -> kein getrenntes Berichten für schwere allergische Reaktionen
Yeo TJ. Single-dose intravenous iron in Southeast Asian heart failure patients: A pilot randomized placebo-controlled study (PRACTICE-ASIA-HF). ESC Heart Fail 2018; 5(2):344–53.	RCT; Fokus: akut dekompensierte HI n=50 FCM vs. Placebo (1:1) Follow-up: 12 Wochen primärer Endpunkt: 6MWT sekundäre Endpunkte: QoL (KCCQ, VAS)	Baseline-Charakteristika: Interventionsarm jünger, schwerer, mehr m bei 6MWT 6MWT: nicht sig. Unterschied FCM 252 ± 123 to 334 ± 128 m Placebo 243 ± 67 to 301 ± 83 m adjusted mean difference 0.88 m [95% CI -30.2 ;32.0, P = 0.956]	OCEBM 2 Randomisierung Allocation concealment beschrieben Details der Verblindung beschrieben: ja: durchsichtige Schläuche und Kanülen

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	Einschluss: aufgrund dekompensierte HI hospitalisierte Patienten mit Eisenmangel (serum ferritin <300 ng/mL wenn TSAT <20%) Ausschluss: Hb >14 g/dL	KCCQ, VAS: keine sig. Unterschiede	Patientencharakteristika beschrieben, nicht wirklich ausbalanciert zwischen den Gruppen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm Statistische Methoden beschrieben angewendete Methoden und Definitionen beschrieben ITT-Analyse: 1 Patienten aus Interventionsarm ausgeschlossen aus Analyse Interessenkonflikte/Sponsoring: National Medical Research Council, Singapore; unrestricted research grant Hersteller; alle Autoren Hersteller-Sponsoring oder Hersteller-Mitarbeiter
van Veldhuisen DJ. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. Circulation 2017; 136(15):1374–83.	RCT (EFFECT-HF) n=172 FCM vs. Placebo (1:1); Ein- oder Mehrfachinfusionen Follow-up: 24 Wochen primärer Endpunkt: Peak VO₂ sekundäre Endpunkte: Biomarker, QoL (PGA), Sicherheit Einschluss: HFrEF (LVEF ≤ 45%), NYHA II-III, Eisenmangel (serum ferritin <100 ng/mL or a serum ferritin of 100 to 300 ng/mL in combination with a transferrin saturation (TSAT) <20%) Ausschluss: Hb >15 g/dL, Vorhofflimmern, ACS, PCI, CABG, Schlaganfall, Lebererkrankung u.a.	Baseline: Alter im Mittel 64 Jahre; 75% männlich Ergebnisse: peak VO₂: placebo (least square means –1.19±0.389 mL/min/kg); FCM (–0.16±0.387 mL/min/kg; P=0.020 between groups) Analyse ohne missing data: P=0.23 NYHA-Klasse: sig. verbessert (p<0,05) (mit und ohne Imputation der missing data) PGA sig. in Woche 12 und 24	OCEBM 2 Randomisierung Allocation concealment beschrieben? Details der Verblindung beschrieben: "open-label trial with blinded end-point evaluation" "All data were reviewed blindly (ie, unaware of treatment assignment) by the core laboratory in Paris." Patientencharakteristika beschrieben, aus-

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	"patient global assessment": Definition siehe Anker 2009		balanciert zwischen den Gruppen Drop-out beschrieben/Consort-Diagramm Statistische Methoden beschrieben angewendete Methoden und Definitionen beschrieben ITT-Analyse für prim. Endpunkt PP-Analyse: n=146 29/86 Patienten in Kontrollgruppe mit oraler Eisensupplementierung Interessenkonflikte/Sponsoring: Hersteller
Lewis GD. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. JAMA 2017; 317(19):1958–66.	IRONOUT-HF: RCT, n=225 Intervention: oral Eisenpolysaccharid (150 mg 2xtäglich) vs. Placebo (1:1) Einschluss: LVEF <40%, NYHA II-IV, Eisenmangel (Ferritin 15-100 ng/mL oder Ferritin 101–299 ng/mL bei TSAT <20%), Hb 9-15 (♂) bzw. 9-13.5 g/dL (♀) Primärer Endpunkt: VO₂-Veränderung sekundäre Endpunkte: weitere Parameter der Belastungsfähigkeit, 6MWT, Follow-up: 16 Wochen Therapie,	Baseline: Alter 63 Jahre, 36% Frauen Ergebnisse: VO₂: keine sig. Veränderung zwischen Gruppen: +21 mL/min (95% CI -34;76 mL/min; P=0,46) <i>"Among participants with HFrEF with iron deficiency, high-dose oral iron did not improve exercise capacity over 16 weeks. These results do not support use of oral iron supplementation in patients with HFrEF."</i>	OCEBM 2 Randomisierung Allocation concealment beschrieben Details der Verblindung beschrieben Patientencharakteristika beschrieben, ausbalanciert zwischen den Gruppen Drop-out beschrieben Statistische Methoden beschrieben angewendete Methoden und Definitionen beschrieben ITT-Analyse Sponsoring: NHLBI

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Toblli JE. Long-Term Effect of Intravenous Iron on Overall Survival and Hospitalization in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction, Iron Deficiency and Mild Renal Impairment: An Open-Label 5-Year Follow Up Observation. JCDR 2017; 11(11):OC18-OC24.	RCT Intervention: Eisensaccharose vs. Placebo (1:1) n=40 (Follow-up von Toblli 2007) Einschluss:: NYHA II-IV, LVEF≤35%, CKD (CrCl 90 mL/m), Hb <12.5 g/dL (♂) bzw. Hb <11.5 g/dl (♀), ferritin <100 ng/ml und/oder TSAT 20% Ausschluss: Hospitalisierung <4 Wochen Primärer Endpunkt: Mortalität Sekundäre Endpunkte: Hospitalisierungen, NYHA-Klasse, Echoparameter, Laborparameter, Nierenfunktion Follow-up: 5 Jahre Nachfolgestudie von Toblli 2007	15 der ursprünglichen 40 Patienten verstarben (4 im Interventionsarm, 11 im Placebo-Arm) Mortalität: 20% vs. 55%; RR 0.49 (95% CI 0.27;0.90); p=0.048 Hospitalisierungen: 20% vs. 85%; p < 0.001 NYHA-Status und Nierenfunktion verbessert Studie nicht gepowert für Mortalität/Hospitalisierungen; sehr wenige Events	OCEBM 2 Randomisierung Allocation concealment beschrieben Details der Verblindung beschrieben Patientencharakteristika beschrieben, ausbalanciert zwischen den Gruppen kein Drop-out Statistische Methoden beschrieben angewendete Methoden und Definitionen beschrieben ITT-Analyse Interessenkonflikte/Sponsoring: Hersteller
Toblli JE. Changes in Echocardiographic Parameters in Iron Deficiency Patients with Heart Failure and Chronic Kidney Disease Treated with Intravenous Iron. Heart Lung Circ 2015; 24(7):686–95.	RCT Intervention: Eisensaccharose vs. Placebo (1:1) n=60 (davon n=40 aus Toblli 2007) Einschluss:: NYHA II-IV, LVEF≤35%, CKD (CrCl 90 mL/m), Hb <12.5 g/dL (♂) bzw. Hb <11.5 g/dl (♀), ferritin <100 ng/ml und/oder TSAT 20% Ausschluss: Hospitalisierung <4 Wochen Primärer Endpunkt: n.a. Sekundäre Endpunkte: n.a. Follow-up: 6 Monate Nachfolgestudie von Toblli 2007; zusätzlich 20 neue Patienten	Hb, Ferritin und TSAT sig. verbessert Kreatininclearance sig. verbessert einige Echoparameter sig. verbessert NYHA-Klasse sig. verbessert	OCEBM 2 Randomisierung Allocation concealment beschrieben Details der Verblindung beschrieben Patientencharakteristika beschrieben, ausbalanciert zwischen den Gruppen kein Drop-out Statistische Methoden beschrieben angewendete Methoden und Definitionen beschrieben ITT-Analyse Interessenkonflikte/Sponsoring: Hersteller

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
			Nachfolgestudie von Toblli 2007; nur 20 neue Patienten dazu-genommen -> Doppel-tauswertung; kaum neue Evidenz
Ponikowski P. Benefi-cial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in pa-tients with symptomat-ic heart failure and iron deficiency. Eur Heart J 2015; 36(11):657–68.	CONFIRM-HF: RCT Intervention: FCM vs. Placebo (1:1) n=304 Einschluss:: NYHA II/III, LVEF≤45%, erhöhte NPs, Eisen-mangel (Ferritin <100 ng/mL, oder Ferritin 100–300 ng/mL bei TSAT <20%, Hb 95-135 g/L) Ausschluss: sig. Nieren- oder Leberfunktionsstörung, un-kontr. Bluthochdruck u. a. Primärer Endpunkt: 6MWT Sekundäre Endpunkte: NYHA-Klasse, PGA, QoL (KCCQ), Hospitalisierungen Follow-up: 52 Wochen "patient global assessment"; Definition siehe Anker 2009	Baseline: Alter ca. 69 Jahre, 47% Frauen Ergebnisse: 6MWT (24 Wochen): 33+11 m (least squares mean+standard error) , P = 0.002 PGA ab 12. Woche sig. verbessert HI-Hospitalisierung sig. verbessert (time-to-event analysis) HR 0.39 (95% CI 0.19; 0.82), P=0.009 (10 vs. 32 events) Hospitalisierung gesamt: n.s. Mortalität n.s. Studie war nicht designed/gepowert für CV-Endpunkte/Mortalität (sehr wenige Events)	OCEBM 2 Randomisierung Allocation conceal-ment beschrieben Details der Verblin-dung beschrieben Patientencharakteris-tika beschrieben, ausbalanciert zwi-schen den Gruppen Drop-out beschrie-ben/Consort-Diagramm Statistische Methoden beschrieben angewendete Metho-den und Definitionen beschrieben ITT-Analyse: nein (301 von 304) Interessenkonflik-te/Sponsoring: Her-steller sehr wenige Events klin. Relevanz der 6MWT-Strecken-Veränderung: 37m-54 m (Du et al. 2017. Six-MinuteWalk Test for Assessing Physical Functional Capacity in Chronic Heart Failure)
Anker et al. Ferric carboxymaltose in pa-tients with heart failure	FAIR-HF: RCT Intervention: Ferric carboxymaltose 200 mg vs. Placebo (2:1) n=459	PGA: 50% sehr oder moderat verbessert vs. 28% (OR für Verbesserung 2.51; 95% CI: 1.75–3.61; p<0.001)	OCEBM 2 Randomisierung Allocation conceal-

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
and iron deficiency. N Engl J Med. 2009 Dec 17;361(25):2436-48.	Einschluss: NYHA II/III, LVEF $\leq 40\%$ (bei NYHA II) oder $\leq 45\%$ (bei NYHA III), Hämoglobin 95–135 g/L, Eisenmangel (Ferritin < 100 ng/mL oder Ferritin 100–299 ng/mL bei TSAT $< 20\%$) Endpunkte: "patient global assessment" nach 24 Wochen, NYHA-Klasse, Hospitalisierungen Definition "patient global assessment" (Suppl.): 1 Frage "Since I started ..., my medical condition is/has ..." 7 Antwortmöglichkeiten von "sehr verbessert" bis "sehr verschlechtert"	NYHA Klasse: 47% mit NYHA I/II vs. 30% (OR für Verbesserung um 1 Klasse 2.40; 95% CI: 1.55–3.71; $p < 0.001$) HI-Hospitalisationen: n.s. ($p = 0.08$) 6MWT: + 35$\pm$8m ($p < 0.001$) EQ-5D + KCCQ verbessert Sicherheit: keine schweren allergischen Reaktionen	ment beschrieben Details der Verblindung beschrieben Patientencharakteristika beschrieben, ausbalanciert zwischen den Gruppen Drop-out beschrieben Statistische Methoden beschrieben angewendete Methoden und Definitionen beschrieben ITT-Analyse: nicht für alle Endpunkte Interessenkonflikte/Sponsoring: Hersteller

Anhang 3.7 Kapitel Akute Dekompensation

Nicht-medikamentöse Therapie: Flüssigkeitsrestriktion

Recherchestrategie: systematische Recherche nach Übersichtsarbeiten (siehe auch Anhang 3.3 Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie)

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Li Y. Liberal versus restricted fluid administration in heart failure patients. A systematic review and meta-analysis of randomized trials. Int Heart J 2015;56(2):192-5.	Metaanalyse von RCT Suchzeitraum: nicht angegeben, vor Sept. 2014 Population: HI (akut+chronisch) Interventionen: Flüssigkeitsrestriktion, teils auch Salzrestriktion; bei akuter HI + i.v. Diuretika Vergleichsgruppen: liberale vs. restriktive Flüssigkeitsaufnahme Follow-up: 2 Wochen bis 8 Monate Outcomes: HI-Hospitalisierung, Mortalität, Durst u.a. Body of Evidence: 6 RCT: Akute HI: Travers 2006, Aliti 2013 (=Graziella 2013);	Studien bei akuter Dekompensation: Flüssigkeitsrestriktion: $< 0,8$ l/Tag (Aliti 2013; $n = 71$) bzw. < 1 l/Tag (Travers 2006; $n = 67$) - keine sig. Unterschiede bzwgl. i.v. Diuretika, Laborparameter, Rehos. authors conclusion: <i>While fluid restriction is recommended by current guidelines for the treatment of patients with heart failure, results of this systematic review and meta-analysis suggest this therapy has no benefit in patients with heart failure. However, the studies to date are limited by heterogeneity and small sample sizes.</i>	AMSTAR ca-y-(y)-n-n-y-y-y-y-n 7/11 + getrennte Auswertung stabile/dekompensierte HI + Sensitivitätsanalyse (ohne große Studie Paterna 2008) -RoB in Review nur insgesamt, nicht für Einzelstudien in Forest plots falsches

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
			Studienkürzel (Grazie- la 2013 anstelle Aliti 2013 - Vor -/ Nachna- me verwechsel)

Medikamentöse Therapie

Recherchestrategie: strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Blessberger H. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. Cochrane Database Syst Rev 2018; 3(3):CD004476.	systematischer Review und Metaanalyse von RCT Suchzeitraum: bis Juni 2013 Population: Patienten mit chirurgischen Eingriffen (inkl. Anästhesie) Intervention: perioperative Betablockertherapie Endpunkte: Arrhythmien, AE, Mortalität; getrennte Auswertung kardiale/nicht-kardiale Chirurgie Evidenzbasis: 88 RCT (n=19161)	CARDIAC SURGERY (53 trials) nicht-sig. veränderte Endpunkte: All-cause mortality, Acute myocardial infarction (AMI), Myocardial ischaemia, Cerebrovascular events, Hypotension, Bradycardia, Congestive heart failure sig. veränderte Endpunkte: Ventricular arrhythmias: RR 0.37, 95% CI 0.24 to 0.58, number needed to treat for an additional beneficial outcome (NNTB) 29, 2292 participants, moderate quality evidence; Supraventricular arrhythmias: RR 0.44, 95% CI 0.36 to 0.53, NNTB five, 6420 participants, high quality evidence; length of hospital stay by 0.54 days (95% CI -0.90 to -0.19, 2450 participants, low quality evidence) NON-CARDIAC SURGERY (35 trials) sig. veränderte AE-Endpunkte: All-cause mortality: RR 1.25, 95% CI 1.00 to 1.57, 11,413 participants, low quality of evidence, number needed to treat for an additional harmful outcome (NNTH) 167; Hypotension: RR 1.50, 95% CI 1.38 to 1.64, NNTH 16, 10,947 participants, high quality evidence.; Bradycardia: RR 2.23, 95% CI 1.48 to 3.36, NNTH 21, 11,033 participants, moderate quality evidence; Cerebrovascular events: RR 2.09, 95% CI 1.14 to 3.82, NNTH 265, 8648 participants (bei Auswertung von Studien mit low RoB; sonst nicht sig.) sig. veränderte andere Endpunkte: AMI: RR 0.73, 95% CI 0.61 to 0.87, NNTB 76, 10,958 participants, high quality evidence; Myocardial ischaemia: RR 0.51, 95% CI 0.34 to 0.77, NNTB nine, 978 participants, moderate quality evidence; Supraventricular arrhythmias: RR 0.73, 95% CI 0.57 to 0.94, NNTB 112, 8744 participants, high quality evidence. AUTHORS' CONCLUSIONS: ... perioperative application of beta-blockers still plays a pivotal role in cardiac surgery, as they can substantially reduce the high burden of supraventricular and ventricular arrhythmias in the aftermath of surgery. ... In non-cardiac surgery, evidence shows an association of beta-blockers with increased all-cause mortality. Data from low risk of bias trials further suggests an in-	OCEBM: 1 systematischer Review und Metaanalyse von RCT ohne Primärdaten AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-n 10/11

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
		<i>crease in stroke rate with the use of beta-blockers. As the quality of evidence is still low to moderate, more evidence is needed before a definitive conclusion can be drawn. The substantial reduction in supraventricular arrhythmias and AMI in this setting seems to be offset by the potential increase in mortality and stroke.</i>	
NICE Acute Heart Failure, 2014: In people with acute heart failure already on beta-blocker therapy should beta-blockers be reduced or discontinued, and if so should they be reinstated in hospital after stabilisation?	systematischer Review von RCT und Beobachtungsstudien Suchzeitraum: Januar 2014 Population: acute heart failure already on beta-blockers The RCT excluded patients with heart rate <50bpm, second or third degree atrioventricular block and shock. Intervention: (1) Continuation vs. Discontinuation (or reduction of dose) Outcomes: Mortality Major cardiovascular events, Length of hospital stay, Re-admission rates and re-admission to critical care units, Quality of Life, Change in renal function, Rate of patients receiving beta-blocker treatment at follow-up, Adverse events (hyperkalaemia, cough, symptomatic hypotension) Evidenzbasis: 2 Studien (1 RCT, 1 Register; n=1576)	Mortality (RCT N=147): in-hospital n.s. RR 1.77 (0.16 to 19.09); nach 3 Monaten RR 0.88 (0.3 to 2.62) (low quality evidence) Mortality (1 Beobachtungsstudie, n=1429): HR 2.34 (1.2 to 4.55) (Low quality evidence) HI-bedingte Rehospitalisierungen nach 3 Monaten: RR 1.42 (0.81 to 2.47) (RCT, moderate quality of evidence) Recommendation: <i>In a person presenting with acute heart failure who is already taking beta-blockers, continue the beta-blocker treatment unless they have a heart rate less than 50 beats per minute, second or third degree atrioventricular block, or shock.</i> <i>However, there are individual clinical circumstances when the beta-blocker dose may be reduced rather than continued at the admission dose or stopped completely (e.g. relative bradycardia).</i>	OCEBM: 1-2 systematischer Review AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-na-y-y 8/10 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur
Salvador DR. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. Cochrane Database Syst Rev 2005(3):CD003178.	Systematischer Review und Metaanalyse von RCT Suchzeitraum: bis 2003 Population: congestive heart failure Class III-IV from any etiology Intervention: continuous intravenous infusion versus bolus intravenous administration of loop diuretics Endpunkte: total urine output, days required for resolution of failure symptoms, length of hospitalization and death u.a. Evidenzbasis: 8 RCT (n=254)	urine output (cc/24 hours) (7 Studien): continuous vs. bolus weighted mean difference (WMD) 271 (95%CI 93.1 to 449; p<0.01). Electrolyte disturbances (hypokalemia, hypomagnesemia): n.s. Unterschiede adverse effects (tinnitus and hearing loss): less with continuous infusion RR 0.06 (95%CI 0.01 to 0.44; p=0.005) duration of hospital stay (1 Studie) significantly shortened by 3.1 days with continuous infusion WMD -3.1 (95%CI -4.06 to -2.20; p<0.0001) cardiac mortality (1 Studie) RR 0.47 (95% CI 0.33 to 0.69; p<0.0001) all cause mortality (2 Studien) RR 0.52 (95%CI 0.38 to 0.71; p<0.0001) AUTHORS' CONCLUSIONS <i>Currently available data are insufficient to confidently assess the merits of the two methods of giving intravenous diuretics. Based on small and relatively heterogeneous studies, this review showed greater diuresis and a better safety profile when loop diuretics were given as continuous infusion. The existing data still does not allow definitive recommendations for clinical practice and larger studies should be done to more adequately settle this issue.</i>	AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-n 9/11 2005 erschienen: noch ohne GRADE Evidenz als nicht ausreichend für klare Empfehlungen eingeschätzt
NICE Acute Heart	systematischer Review, Metaanalysen	IV furosemide bolus versus IV furosemide infusion	OCEBM: 1

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Faure, 2014: In patients with acute heart failure which diuretic administration strategy is the most clinically/cost-effective to improve outcome?	Suchzeitraum: Januar 2014 Population: Adults with acute heart failure Intervention/s: diverse Diuretika, oral oder i.v., Bolus Comparison/s: irgendeine andere Art der Diuretika-Therapie Outcomes: Mortality, Dyspnoea, Urine Output, Weight Loss, Length of hospital stay and re-admission rates, Quality of life, Serum creatinine level, Adverse events (particularly renal adverse events and ototoxicity) Study design: Systematic reviews Randomised control trials Evidenzbasis: 10 Studien	mortality RR 0.79 (0.39 to 1.59) (1 RCT, quality of evidence: very low) cardiac mortality RR 1.16 (0.82 to 1.64) (1 RCT, quality of evidence: low) IV furosemide bolus versus IV furosemide infusion with HSS mortality RR 2.03 (1.48 to 2.79) (2 RCT, quality of evidence: low) cardiac mortality RR 2.11 (1.46 to 3.06) (1 RCT, quality of evidence: low) In both bolus and continuous infusion strategies there were benefits in terms of weight loss and urine output but neither strategy was superior and their use may depend on the clinical circumstances. comparison of oral and intravenous strategies: no evidence found Recommendations: <i>Offer intravenous diuretic therapy to people with acute heart failure. Start treatment using either a bolus or infusion strategy.</i> <i>For people already taking a diuretic, consider a higher dose of diuretic than that on which the person was admitted unless there are serious concerns with patient adherence to diuretic therapy before admission.</i> <i>Closely monitor the person's renal function, weight and urine output during diuretic therapy.</i> <i>Discuss with the person the best strategies of coping with an increased urine output.</i>	systematischer Review und Metaanalyse von RCT AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-y-y-y 9/11 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur
NICE Acute Heart Failure, 2014: In patients with acute heart failure are inotropes or vasopressors safe and clinically / cost effective compared to medical care or each other to improve outcome?	systematischer Review, Metaanalysen Suchzeitraum: Januar 2014 Population: Adults with acute heart failure Intervention/s: Inotropes (milrinone, enoximone, dobutamine, dopamine), vasopressors (adrenaline, noradrenaline/norepinephrine, vasopressin) Comparison/s: Standard medical care (any form of standard medical care provided for the management of acute heart failure) plus placebo, or each other. Outcomes: Mortality (hospital mortality), Major cardiovascular events, Length of hospital stay (or intensive care unit stay) and re-admission rates, Renal functions, Quality of life, Adverse events Study design Systematic reviews and randomised controlled trials	no sustained benefit from the use of vasopressors or inotropes trend to harm in terms of increased mortality, myocardial infarction and arrhythmia quality of evidence: very low use of vasopressors and/or inotropes may be most appropriate in rescuing patients from life-threatening systemic hypoperfusion, in order to allow other therapies to act and address potentially reversible causes. Recommendations: <i>Do not routinely offer inotropes or vasopressors to people with acute heart failure.</i> <i>Consider inotropes or vasopressors in people with acute heart failure with potentially reversible cardiogenic shock. Administer these treatments in a cardiac care unit or high dependency unit or an alternative setting where at least level 2 care can be provided.</i>	OCEBM: 1 systematischer Review und Metaanalyse von RCT AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-y-y-y 9/11 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	Evidenzbasis: Inotropika: 7 Studien (Milrinon, Dobutamin, Dobutamin+Furosemid) Vasopressoren: keine Studien identifiziert Inotropika vs. Vasopressoren: 1 Studie		
NICE Acute Heart Failure, 2014: In patients with acute heart failure are opiates as an adjunct to other first line therapies safe and clinically / cost effective compared with placebo and to other treatments alone?	systematischer Review von Beobachtungsstudien Suchzeitraum: Januar 2014 Population: Adults with acute heart failure Intervention(s) Morphine or diamorphine Comparison(s) Standard medical care or placebo Outcomes, Mortality, Major cardiovascular events, Length of hospital stay and re-admission rates, Number of patients proceeding to invasive ventilation, Measures of dyspnoea (breathing rate or breathlessness scales), Quality of life (as well as reported anxiety and pain), Adverse events (particularly respiratory arrest and nausea) Study design Randomised controlled trials and observational studies Evidenzbasis: 5 Beobachtungsstudien	keine Metaanalyse no evidence of benefit, but some evidence of harm (quality of evidence: very low) mortality: inkonsistente Ergebnisse, teil höher mit Opiaten, teils kein Unterschied invasive ventilation: deutlich häufiger mit Opiaten ITS-Aufnahme: deutlich häufiger mit Opiaten Recommendations: <i>Do not routinely offer opiates to people with acute heart failure.</i>	OCEBM: 1-2 systematischer Review von Beobachtungsstudien AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-na-y-y 8/10 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur
NICE Acute Heart Failure, 2014: In patients with acute heart failure are vasodilators more clinically or cost effective than placebo to improve clinical outcomes?	systematischer Review, 1 Metaanalyse Suchzeitraum: Januar 2014 Population Adults with acute heart failure Intervention/s: Glyceryl trinitrate(GTN)/Nitroglycerin/e, Iso-sorbide dinitrate, Sodium nitroprusside Placebo (medical care) Outcomes: Mortality, Major cardiovascular events, Length of hospital stay and readmission rates, Quality of life, Dyspnoea, Haemodynamic outcomes: e.g. Pulmonary Capillary Wedge Pressure (PCWP) / Pulmonary Artery Wedge Pressure (PAWP), Right Atrial Pressure (RAP)PCWP, Cardiac Index, Discontinuation of therapy, Adverse events (particularly headache and hypotension) Study design Systematic reviews and randomised controlled trials	Limited clinical endpoints were available Intravenous nitroglycerin was not associated with any clear global symptomatic improvement or patient reported breathlessness over placebo. Both nitrates and nitroprusside appear to have favourable effects on haemodynamic measures, but these did not appear to translate into clinical benefit Both nitrates and nitroprusside may increase the risk of harm in patients with hypotension, in particular in those with aortic stenosis. quality of evidence: low to very low Recommendations: <i>Do not routinely offer nitrates to people with acute heart failure.</i> <i>If intravenous nitrates are used in specific circumstances, such as for people with concomitant myocardial ischaemia, severe hypertension or regurgitant aortic or mitral valve disease, monitor blood pressure closely in a setting where at least level 2 care can be provided.</i> <i>Do not offer sodium nitroprusside to people with acute heart failure.</i>	OCEBM: 1 systematischer Review, 1 Metaanalyse AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-y-y-y 9/11 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur Publikationsbias nicht berichtet

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	Evidenzbasis: 5 RCT (2 i.v. Nitroglycerin, 2 oral Isobiddinitrat, 1 Sodium Nitroprussid)		
Wakai A. Nitrates for acute heart failure syndromes. Cochrane Database Syst Rev 2013(8):CD005151.	Systematischer Review und Metaanalyse von RCT Suchzeitraum: bis Juli 2011 Population: akute Herzinsuffizienz Intervention: isosorbide dinitrate and nitroglycerin versus alternative interventions (frusemide and morphine, frusemide alone, hydralazine, prenalatorol, intravenous nesiritide and placebo) Endpunkte: Rapidity or symptom relief (dyspnoea, fatigue, self reported patient satisfaction score, global clinical status); Notwendigkeit von Beatmung, hämodynamische Variablen u.a. Evidenzbasis: 4 RCT (n=634), davon 2 nach Myokardinfarkt, 1 ohne Myokardinfarkt, 1 mit und ohne	rapidity of symptom relief (1 Studie) nitroglycerin/N-acetylcysteine vs. intravenous frusemide/morphine after 30 minutes (fixed-effect MD -0.30, 95% CI -0.65 to 0.05), 60 minutes (fixed-effect MD -0.20, 95% CI -0.65 to 0.25), three hours (fixed-effect MD 0.20, 95% CI -0.27 to 0.67) and 24 hours (fixed-effect MD 0.00, 95% CI -0.31 to 0.31). alle anderen Outcomes nicht signifikant Sicherheit: adverse events (three hours) (1 Studie) nitroglycerin vs. placebo (odds ratio 2.29, 95% CI 1.26 to 4.16) AUTHORS' CONCLUSIONS <i>There appears to be no significant difference between nitrate vasodilator therapy and alternative interventions in the treatment of AHFS, with regard to symptom relief and haemodynamic variables. Nitrates may be associated with a lower incidence of adverse effects after three hours compared with placebo. However, there is a lack of data to draw any firm conclusions concerning the use of nitrates in AHFS because current evidence is based on few low-quality studies.</i>	OCEBM: 1 systematischer Review von RCT mit Metaanalyse y-y-y-y-y-y-y-y-n 10/11 Publication bias aufgrund der kleinen Studienanzahl nicht beurteilbar GRADE nicht angewendet; Evidenz verbal als "low" und unzureichend bewertet

Diagnostik

Recherchestrategie: strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
NICE Acute Heart Failure, 2014: In adults with suspected acute heart failure does early echocardiography compared to later echocardiography in addition to standard investigations (using ECG, chest x-ray and blood tests) improve outcome? (innerhalb 48 h)	systematischer Review, Metaanalysen Suchzeitraum: Januar 2014 Population: Adults with suspected (or under investigation for) acute heart failure excluding primary care and community settings Intervention/s: Early echocardiography Comparison/s Later echocardiography (any study that had a time comparison)* Outcomes: Mortality Major adverse events Length of hospital stay and re-admission rates Quality of Life Study design Randomised controlled trials and non-randomised studies will be considered (no particular year or sample size restrictions)	keine relevanten Studien identifiziert	da keine Studien identifiziert, AMSTAR nicht anwendbar
Balion C et al. Use of	Comparative Effectiveness Review; teils mit Metaanalyse	diagnostische Wertigkeit von BNP und NT-proBNP für Diagnose der Herzinsuffizienz	OCEBM: 1-2

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Natriuretic Peptide Measurement in the Management of Heart Failure [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 Nov. Report No.: 13(14)-EHC118-EF.	Fragestellungen: - diagnostische Wertigkeit von BNP und NT-proBNP für Diagnose der Herzinsuffizienz im Notfall-Setting (KQ1) bzw. im ambulanten Setting (KQ2) - BNP und NT-proBNP als prognostische Faktoren (KQ3, 4, 5) - Nutzen einer BNP/NT-proBNP-geleiteten Therapie (KQ6) - biologische Variation von BNP und NT-proBNP (KQ7) Studiendesign: KQs 1, 2, 7: alles außer case report KQs 3, 5, alles außer cross-sectional und case-control Studien KQ6: nur RCTs Suchzeitraum: January 1989 to June 2012 Body of Evidence (Anzahl Studien): (KQ1) n= 76; (KQ2) n=28; (KQ3) n=183; (KQ4) n=22; (KQ5) n=7; (KQ6) n=6; (KQ7) n=7	enz im Notfall-Setting (KQ1): hohe Wertigkeit, starker Einfluss der Kovariablen Alter und Nierenfunktion (Hersteller-Cutpoint BNP: 100 pg/mL; NT-proBNP: verschiedene) BNP (cutpoint: 100 pg/mL) Sensitivität: 95 % (95% CI 93; 96%) Spezifität: 66 % (95% CI, 56; 74%). NTproBNP (viele verschiedene cutpoints von 100–6550 pg/mL) Sensitivität (Range): median 88% (Range: 53-100%) Spezifität (Range): median 73,2% (Range 5-100%) ... im ambulanten Setting (KQ2): gepoolte Sensitivität BNP 0.77 to 0.84; NT-proBNP 0.86 to 0.90 (je nach Schwellenwert) BNP und NT-proBNP als prognostische Faktoren (KQ3, 4, 5): unabhängige Prädiktoren für Mortalität und Komposit-Outcomes Nutzen einer BNP/NT-proBNP-geleiteten Therapie (KQ6): Studien sehr heterogen, daher keine Metaanalyse; oft sehr kurze Follow-ups (3-0 Monate) -> keine Aussage möglich biologische Variation von BNP und NT-proBNP (KQ7): intrapersonelle Varianz nicht gut untersucht; Geschlecht, Alter, Training und Komorbidität als Parameter bestätigt; mit stärkerem Einfluss auf BNP als auf NT-proBNP	systematischer Review und Metaanalyse von RCT und Beobachtungsstudien AMSTAR y-n-y-y-y-y-y-y-y-y 10/11
NICE Acute Heart Failure, 2014: In adults with suspected acute heart failure does the addition of natriuretic peptides to the standard initial investigations (using ECG, chest x-ray and blood tests) improve speed and accuracy of diagnosis? (ja)	systematischer Review, Metaanalysen Suchzeitraum: Januar 2014 Population: All adults with suspected (under investigation for) acute heart failure presenting in an acute care (i.e. non primary care) setting. Index Tests: Serum natriuretic peptides: BNP NT-proBNP ANP NT-proANP mid regional-proANP Data to be extracted for individual natriuretic peptides at the thresholds specified in the European (ESC) Guidelines for heart failure 2012: BNP ≤ 100 pg/mL, 100-500 pg/mL, >500pg/mL NTproBNP ≤300 pg/mL, 300-1800 pg/mL, >1800pg/mL MRproANP <120 pmol/L, ≥120 pmol/L Reference Standard: Clinical judgement (including use of ECG, chest x-ray and blood tests) Outcomes: 2x2 tables Sensitivity Specificity PPV NPV Most accurate threshold ROC curve Destination of care, Consequences of false positive and false negative outcomes	BNP ≤ 100 pg/mL: Sensitivität 0.95 (0.95-0.95); Spezifität 0.63 (0.62-0.63) (19 Studien, n=6950; quality: high) BNP 100-500 pg/mL: Sensitivität: 0.85 (0.85-0.85); Spezifität 0.86 (0.86-0.86) (20 Studien, n=4543; quality: moderate) NTproBNP ≤ 300 pg/mL: Sensitivität: 0.99 (0.99-0.99); Spezifität 0.43 (0.43-0.43) (10 Studien, n=3349; quality: high) NTproBNP NTproBNP 300-1800 pg/mL: Sensitivität: 0.90 (0.90-0.90); Spezifität 0.76 (0.76-0.77) (13 Studien, n=3223; quality: moderate) Recommendations: <i>Take a history, perform a clinical examination and undertake standard investigations – for example, electrocardiography, chest X-ray and blood tests – in line with Chronic heart failure (NICE clinical guideline 108).</i> <i>In people presenting with new suspected acute heart failure, use a single measurement of serum natriuretic peptides (B-type natriuretic peptide [BNP] or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide [NT-proBNP]) and the following thresholds to rule out the diagnosis of heart failure.</i>	OCEBM: 1 systematischer Review und Metaanalyse AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-y-y-y 9/11 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	Study design: Cross sectional studies, retrospective or prospective case reviews and cohort studies. Case-control studies will be excluded Body of evidence: BNP 22 Studien (n=7090); NTproBNP 21 Studien (n=6756); MRproANP 5 Studien (n=3117)	- BNP less than 100 ng/litre - NT-proBNP less than 300 ng/litre. <i>In people presenting with new suspected acute heart failure with raised natriuretic peptide levels (see recommendation 6), perform transthoracic Doppler 2D echocardiography to establish the presence or absence of cardiac abnormalities.</i>	

Beatmung

Recherchestrategie: strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
NICE Acute Heart Failure, 2014: What are the predictors of outcome in invasively ventilated acute heart failure patients?	systematischer Review Suchzeitraum: Januar 2014 objective: whether any particular characteristics of a person indicate who may be at risk from, or may benefit from invasive ventilation Population: Adults with acute heart failure who are invasively ventilated Prognostic Factors: Any Outcomes; Mortality, Length of invasive ventilation, Major cardiovascular events, Length of hospital stay, Re-admission rates, Admission to critical care units, Quality of life, Adverse events (organ failure) Study design: Studies using only univariate analysis will be excluded Evidenzbasis: 3 Studien	Ergebnisse nicht gepoolt; für Einzelstudien berichtet zusammenfassend: sehr hohes Verzerrungsrisiko, inkonsistente Ergebnisse -> keine klinischen Variablen identifiziert, die vorhersagen, welche Patienten von invasiver Beatmung profitieren -> individuelle Entscheidung aufgrund klinischer Erwägungen Recommendations: <i>Consider invasive ventilation in people with acute heart failure that, despite treatment, is leading to or is complicated by:</i> - respiratory failure or - reduced consciousness or physical exhaustion.	OCEBM: 1-2 systematischer Review von prognostischen Studien ohne Metaanalyse AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-na-y-y 8/10 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Vital FM. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. Cochrane Database Syst Rev 2013(5):CD005351.	Systematischer Review und Metaanalyse von RCT und qRCT (Update) Suchzeitraum: bis April 2011 Population: acute or acute-on-chronic cardiogenic pulmonary oedema Intervention: non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV, nasal or facemask) Kontrolle: Standard-Behandlung (aber keine Beatmung) Endpunkte: Hospital mortality, Intubation, Myokardinfarkt, Krankenhausaufenthaltsdauer u.a. Evidenzbasis: 32 Studien (n=2916)	hospital mortality (RR 0.66, 95% CI 0.48 to 0.89) (GRADE: high) endotracheal intubation (RR 0.52, 95% CI 0.36 to 0.75) (GRADE: low) intensive care unit stay -1 day (WMD -0.89 days, 95% CI -1.33 to -0.45) Sicherheit: acute myocardial infarction during NPPV RR 1.24, 95% CI 0.79 to 1.95) (GRADE: moderat) acute MI during after NPPV (RR 0.70, 95% CI 0.11 to 4.26) (GRADE: very low) fewer adverse events with NPPV (respiratory distress, neurological failure (coma)) AUTHORS' CONCLUSIONS <i>NPPV in addition to standard medical care is an effective and safe intervention for the treatment of adult patients with acute cardiogenic pulmonary oedema. The evidence to date on the potential benefit of NPPV in reducing mortality is entirely derived from small-trials and further large-scale trials are needed.</i>	AMSTAR' y-y-y-(y)-y-y-y-y-y-n 10/11 nicht-verblindete RCT eingeschlossen (aufgrund der speziellen Situation ist Verblindung schwierig)
NICE Acute Heart Failure, 2014: In people with confirmed acute heart failure and cardiogenic pulmonary oedema is non-invasive positive pressure ventilation (CPAP and/or bilevel NPPV) more clinically/cost effective than standard medical care alone to improve outcome?	systematischer Review, Metaanalysen Suchzeitraum: Januar 2014 Population: Adults with acute heart failure and cardiogenic pulmonary oedema Intervention/s: Continuous positive airway pressure (CPAP) or bilevel positive airway pressure (BiPAP) Comparison/s: Standard medical care (any form of standard medical care provided for the management of cardiogenic pulmonary oedema excluding non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) or alternative methods of ventilatory support e.g. oxygen by face mask, diuretics, nitrates, etc). Outcomes: Mortality (in-hospital and at the end of follow-up), Myocardial infarction, Intubation rate, Length of hospital stay, Quality of Life Study design: Systematic reviews, and randomised controlled trials Evidenzbasis: 20 RCT	In-hospital mortality (19 RCT, N=2,253): RR 0.72 (0.57 to 0.90) (GRADE: moderate) ED-Mortality (9 RCT, N=1,657): RR 0.72 (0.54 to 0.97) (GRADE: high) Intubation rate (19 RCT, N=2,359): RR 0.52 (0.41 to 0.67) (GRADE: moderate) Total length of hospital stay: MD 0.04 higher (0.51 lower to 0.58 higher) (GRADE: moderate) Sicherheit: Incidence of new MI (CPAP): RR 1.01 (0.79 to 1.28) (GRADE: low) Incidence of new MI (BiPAP): RR 1.09 (0.87 to 1.37) (moderate) Recommendations <i>Do not routinely use non-invasive ventilation (continuous positive airways pressure [CPAP] or non-invasive positive pressure ventilation [NIPPV]) in people with acute heart failure and cardiogenic pulmonary oedema.</i> <i>If a person has cardiogenic pulmonary oedema with severe dyspnoea and acidaemia consider starting non-invasive ventilation without delay:</i> - at acute presentation or - as an adjunct to medical therapy if the person's condition has failed to respond.	OCEBM: 1 systematischer Review und Metaanalyse von RCT AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-y-y-y 9/11 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur Publikationsbias nicht berichtet eigene Metaanalyse, da Inkonsistenzen zwischen identifizierten Reviews

Monitoring

Recherchestrategie: strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
NICE Acute Heart Failure, 2014: Is the addition of invasive monitoring more clinically/cost-effective over and above non-invasive monitoring to improve outcome	systematischer Review, 1 Metaanalyse Suchzeitraum: Januar 2014 Population: Adults with acute heart failure Intervention/s: Invasive monitoring with arterial lines, central venous pressure lines or pulmonary artery catheters Comparison/s: All those who are not invasively monitored including those with non-invasive monitoring Outcomes: Mortality, Major CV events, Length of hospital stay, Re-admission rates, Number of patients proceeding to invasive ventilation, Measures of renal function, Quality of life (incl. anxiety and pain), Adverse events (cardiovascular) Study design: Systematic reviews, randomised controlled trials and observational studies Evidenzbasis: 2 RCT, 2 Registerstudien	Mortality – In-hospital plus 30 days (2 RCT, n=532): RR 1.08 (0.82 to 1.43) (GRADE: moderate) In-hospital mortality - ATTEND registry: OR 0.64 (0.37 to 1.11) (GRADE: very low) NYHA Class IV: OR 0.43 (0.20 to 0.92) (GRADE: very low) In-hospital mortality – SPRINT registry: OR 0.99 (0.76 to 1.30) (GRADE: very low) SAE: Cardiogenic shock (1 RCT, n=421): RR 3.04 (0.62 to 14.91) (GRADE: low) Infection (1 RCT, n=421): RR 1.37 (0.79 to 2.36) (GRADE: moderate) Recommendation: <i>Do not routinely offer pulmonary artery catheterisation to people with acute heart failure.</i>	OCEBM: 1 systematischer Review + 1 Metaanalyse von RCT; Registerstudien nicht gepoolt AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-y-y 9/11 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur

Sonstige Verfahren

Recherchestrategie: strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
NICE Acute Heart Failure, 2014: For people with acute heart failure is intra-aortic balloon counterpulsation more clinically / cost effective compared to left ventricular assist devices, medical therapy alone or with each other?	systematischer Review, Metaanalysen Suchzeitraum: Januar 2014 Population: Adults with acute heart failure (AHF) alle IABP-Studien mit Patienten nach Myokardinfarkt Intervention/s: Intra-aortic balloon pump Comparison/s: Medical care alone or each other Outcomes: Mortality, Length of hospital stay, Admission to critical care units, Re-admission rates, Number of patients requiring invasive ventilation, Quality of life, Adverse events Study design: Systematic reviews (SRs), Randomised controlled trials (RCTs)	IABP vs. medical care All-cause in-hospital mortality (3 RCT): RR 0.97 (0.61 to 1.54) (GRADE: low) All-cause long-term mortality (to 36 month) (2 RCT): RR 1 (0.85 to 1.17) (GRADE: high) SAE: Myocardial infarction - In-hospital: OR 2.11 (0.78 to 5.68) (GRADE: low) Myocardial infarction 12 month: OR 2.57 (0.99 to 6.67) (GRADE: moderate) IABP vs. LVAD All-cause mortality distribution (3 RCT): HR 1.02 (0.54 to 1.93) (GRADE: low) All-cause mortality (1 RCT): HR 0.72 (0.24 to 2.13) (GRADE: low) SAE: myocardial infarction (2 RCT): OR 1.02 (0.06 to 16.39) (GRADE: low) <i>Recommendations (for IABP and LVAD): At an early stage, the specialist should have a discussion with a centre providing mechanical circulatory support about:</i> - people with potentially reversible severe acute heart failure or - people who are potential candidates for transplantation.	OCEBM: 1 systematischer Review und Metaanalyse von RCT AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-y-y 9/11 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur Evidenz für IABP nur für Patienten nach Myokardinfarkt (hier: kein Benefit, aber erhöhtes Risiko für Re-Infarkt); bei Patienten mit akuter Dekompensation wurden keine Daten identifiziert

Anhang 3.8 Kapitel Rehabilitation

Recherchestrategie: strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Anderson L et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation 2017	systematischer Review von RCT, Metaanalysen Update von Taylor et al. 2014a; zusätzlich 6 neuere RCT integriert Suchzeitraum: bis September 2016 'Population: acute myocardial infarction, revascularisation or heart failure Interventionen: - combination of exercise, education and psychological support - Home-based cardiac rehabilitation programmes vs. centre-based cardiac rehabilitation programmes (e.g. based at a hospital, gymnasium or in sport centre) Endpunkte: Mortalität, Hospitalisierungen, Belastungsfähigkeit, Lebensqualität Body of evidence: 23 Studien (n=2890) Body of evidence für Herzinsuffizienz: n= 4 (Cowie 2012; Daskapan 2005; Karapolat 2009; Piotrowicz 2010)	meist nur kurze Follow-ups, nur 3 Studien >12 Monate Ergebnisse (alle Populationen): kein Hinweis auf einen Unterschied zwischen ambulanter und center-basierter kardialer Rehabilitation nach bis zu 12 Monaten total mortality (relative risk (RR) = 1.19, 95% CI 0.65 to 2.16; very low quality evidence) exercise capacity (standardised mean difference (SMD) = -0.13, 95% CI -0.28 to 0.02; low quality evidence), health-related quality of life up to 24 months: not estimable Adhärenz: Hinweis, dass besser bei ambulanter Reha programme completion (RR 1.04, 95% CI 1.00 to 1.08; low quality evidence) keine spezifischen Aussagen für Herzinsuffizienz; keine Sensitivitätsanalysen nach Populationen	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von RCT) AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-y 11/11 Update-Review von Versionen 2009, 2014
Anderson L. Cardiac rehabilitation for people with heart disease: An overview of Cochrane systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev 2014(12):CD011273.	Meta-Review Suchzeitraum: Cochrane bis 2014, Issue 10 Population: Myokardinfarkt, Herz-Op, Herzinsuffizienz Interventionen: - exercise-based cardiac rehabilitation, psychological- and education-based interventions; - exercise only programmes or exercise in combination with an educational or psychological intervention or both - home- and centre/hospital-based programmes Body of evidence: 6 Cochrane-Reviews (148 RCT, n=98093) - Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart	Kernaussagen (alle Populationen): - kein Einfluss auf Mortalität bei Patienten mit geringem Risiko nach Myokardinfarkt oder perkutaner Koronarintervention oder mit Herzinsuffizienz, Hospitalisierungen verringert; gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert - Psychologische und bildungsbezogene Interventionen allein scheinen wenig oder keinen Einfluss auf die Mortalität oder Morbidität zu haben, können jedoch die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessern. - Heim- und center-basierte Programme waren gleichermaßen effektiv. Aussagen für Herzinsuffizienz basieren allein auf Taylor 2014b	OCEBM 1 (Metareview systematischer Reviews) AMSTAR nicht anwendbar (Meta-Review) qualitative Bewertung der eingeschlossenen Reviews mit R-AMSTAR keine eigenen Me-

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
	disease (Heran 2011) • Exercise-based rehabilitation for heart failure (Taylor 2014b) • Psychological interventions for coronary heart disease (Whalley 2011) • Patient education in the management of coronary heart disease (Brown 2011) • Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation (Taylor 2014a) • Promoting patient uptake and adherence in cardiac rehabilitation (Karmali 2014)		taanalysen, lediglich narrative Zusammenstellung der Ergebnisse der Reviews
Taylor RS et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 27;(4):CD003331. doi: 10.1002/14651858.CD003331.pub4.	systematischer Review von RCT, Metaanalysen Suchzeitraum: bis Januar 2013 Population: heart failure, Interventionen: exercise-based interventions vs. no exercise Ausschluss: Follow-up <6 Monate Endpunkte: mortality, hospitalisation admissions, morbidity and health-related quality of life (MLHFQ) Body of evidence: 33 RCT (n=4740)	Baseline-Charakteristika: vorwiegend HFrEF, vorwiegend NYHA II-IIIHFpEF: 3 Studien Ergebnisse: Gesamtmortalität kurzfristig (bis zu 12 Monate Follow-up) nicht beeinflusst: 6-12 Months n.s. RR 0.93 (0.69 to 1.27) Mortalität längerfristig nicht-sig. verringert: 12-120 Months n.s. RR 0.88 (0.75 to 1.02) Hospitalisierungen reduziert Follow-up: 6-12 months RR 0.75 (0.62 to 0.92) Follow-up: 12-74 months n.s. RR 0.92 (0.66 to 1.29) HF-Hosp. 12-120 month RR 0.61 (0.46 to 0.8) gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert mean difference: -5.8 points (95% CI -9.2 to -2.4), aber hohe Heterogenität quality of evidence nicht angegeben: <i>The general lack of reporting of methods in the included trial reports made it difficult to assess their methodological quality and thereby judge their risk of possible bias.</i>	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von RCT) AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-n 10/11 Update-Review (Rees 2004, Davies 2010)
Yamamoto S et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for people with implantable ventricular assist devices. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Sep 30;9:CD012222. doi: 10.1002/14651858.CD012222.pub2.	systematischer Review von RCT Suchzeitraum: Oktober 2017 Interventionen: exercise-based cardiac rehabilitation vs. usual care Population: Implantable ventricular assist devices (VADs) Endpunkte: Sicherheit, Lebensqualität; Belastungsfähigkeit Follow-up: 6-8 Wochen Body of evidence: 2 RCT (n=40)	Health-related quality of life (KCCQ) (2 RCT, n=37): SMD + 0.88 (-0.12 lower to 1.88 higher); GRADE: very low keine Aussagen möglich, da sehr junges Alter der Teilnehmer, hohes Risiko für Bias, sehr geringe Stichprobengröße, große Konfidenzintervalle, kurzes Follow-up 2 SAE (Infektionen), je 4 Notfälle in Interventions- und Kontrollgruppe authors conclusion: <i>The evidence is currently inadequate to assess the safety and efficacy of exercise-based CR for people with implantable VADs compared with usual care.</i>	OCEBM 1 (systematischer Review und Metaanalyse von RCT) AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-y 11/11 sehr geringe Datenbasis

Anhang 3.9 Kapitel Palliativmedizinische Versorgung

Recherchestrategie: strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten; Leitlinien-Adaptation; aggregierte Evidenz aus Leitlinien

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Gomes B. Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers. Cochrane Database Syst Rev 2013(6):CD007760.	systematischer Review und Metaanalyse (RCT und andere) Suchzeitraum: November 2012 Population: Krebs, COPD; AIDS, Multiple Sklerose, Herzinsuffizienz u.a.; "severe or advanced disease (malignant or non-malignant), no longer responding to curative/maintenance treatment or symptomatic, or both" Intervention: home palliative care Primärer Endpunkt: Death at home sekundäre Endpunkte: Lebensqualität, Schmerz, Symptome; Kosten Evidenzbasis: n=37561 Patienten + 4042 pflegende Angehörige (23 Studien, davon 16 RCT) Herzinsuffizienz: n=269 (aus 4 Studien; n 1 bis 130)	Home death (follow-up: 3 to 24 months) (7 Studien, n=1222: OR 2.21 (95% CI 1.31 to 3.71); LoE strong nur RCTs: OR 1.73 (1.28, 2.33) symptom burden: keine Metaanalyse; 3 von 4 Studien mit sig. Reduktion (LoE strong) Pain: Ergebnisse inkonsistent LoE: conflicting) Lebensqualität: Ergebnisse inkonsistent LoE: inconclusive <i>AUTHORS' CONCLUSIONS: The results provide clear and reliable evidence that home palliative care increases the chance of dying at home and reduces symptom burden in particular for patients with cancer, without impacting on caregiver grief. This justifies providing home palliative care for patients who wish to die at home...</i>	OCEBM: 1-2 systematischer Review, nicht nur RCT AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-n 10/11 nicht GRADE angewendet, sondern qualitative Bewertung nach van Tulder 2003 keine gesonderten Analysen für Patienten mit Herzinsuffizienz
NICE Chronic Heart Failure, 201: In adults with heart failure, which validated risk tools best identify patients with heart failure who are at increased risk of mortality in the short term (up to 1 year)?	systematischer Review und Metaanalyse Suchzeitraum: 06.12.17 Objective: which prognostic risk tools are the most accurate at predicting patient mortality, to support decisions about involvement of palliative care services and the use of palliative care processes. Population: heart failure, community or outpatient setting or acute setting Target condition: Mortality (all-cause at up to 1 year) Statistical outcomes: Area under the ROC curve (AUC or c-statistic: minimum threshold for AUC: 0.70); Sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value ... Study types: Prospective cohort studies; Retrospective cohort studies will be included only if insufficient prospective cohort studies are identified; Studies with less than 500 participants will be excluded. Evidenzbasis: 14 Studien (7 Risk tools), n>100.000+C2	Tools: Seattle Heart Failure Model, MAGGIC project heart failure risk score, HeartMate II Risk Score, 3C-HF score, AHEAD tool, unbenannte Tools Minimum-AUC von 0.70 nicht konsistent erreicht; - Seattle Heart Failure Model: AUC 0.66 to 0.76; hohe Spezifität für 50% vorhergesagter Todesfälle nach 1 Jahr (99,9%); aber sehr niedrige Sensitivität (0,5%) - - MAGGIC: AUC: 0.69 to 0.78; Spezifität 99,2% Sensitivität 3,1% >viele Patienten mit vorhergesagtem "niedrigem Risiko" verstarben dennoch Recommendations: <i>Do not use prognostic risk tools to determine whether to refer a person with heart failure to palliative care services.</i> <i>If the symptoms of a person with heart failure are worsening despite optimal specialist treatment, discuss their palliative care needs with the specialist heart failure MDT and consider a needs assessment for palliative care.</i>	"OCEBM: 1-2 systematischer Review und Metaanalyse AMSTAR y-ca-y-n-y-y-y-y-y-y 9/11 doppelte Selektion/Extraktion nicht berichtet, keine Suche nach grauer Literatur"
Sidebottom AC et al. Inpatient palliative care for patients with	RCT n=232 Population: akute Herzinsuffizienz, hospitalisiert	Lebensqualität: +12.92 points vs. + 8 points nach 1 Monat (+ 4.92, p < 0.001) Symptomlast -8.39 vs. - 4.7 nach 1 Monat (+ 3.69, p < 0.001). ->klinisch grenzwertig relevant	OCEBM 2 (RCT) Randomisierung: Allo-

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
acute heart failure: outcomes from a randomized trial. J Palliat Med. 2015 Feb;18(2):134-42. doi: 10.1089/jpm.2014.0192. Epub 2014 Dec 5.	Intervention: Standardbehandlung vs. Palliativversorgung (inpatient) primäre Endpunkte: Symptomlast (ESAS), Depression (PHQ-9), Lebensqualität (MLHF) sekundäre Endpunkte: advance care planning (ACP), 30-Tage-Rehospitalisierung, Hospiznutzung, Tod Ort: Abbott Northwestern Hospital, Minneapolis, USA	ACP nach 6 Monaten: 2.87 (1.09, 7.59), p = 0.033 (keine absoluten Zahlen berichtet) Authors conclusion: An inpatient PC model for patients with acute HF is associated with short-term improvement in symptom burden, QOL, and depressive symptoms.	cation concealment nicht beschrieben Studie nicht verblindet Patientencharakteristika beschrieben (Tabelle) - weitgehend ausbalanciert zwischen den Gruppen; (Alter: p<0,05; Interventionsgruppe älter) Drop-out beschrieben, CONSORT diagram Statistische Methoden beschrieben - ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - ja Sponsoring: fAbbott Northwestern Hospital Foundation; Interessenkonflikte berichtet Berechnete Sample-Größe (n=500) nicht erreicht -> underpowered teils Crossover
Rogers JG et al. Palliative Care in Heart Failure: The PAL-HF Randomized, Controlled Clinical Trial. J Am Coll Cardiol. 2017 Jul 18;70(3):331-341. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.030.	RCT n=150 Population: akute Herzinsuffizienz, aktuell oder kürzlich hospitalisiert Intervention: Standardbehandlung vs. Palliativversorgung (in- und outpatient) Ausschluss: ESCAPE risk score (für Hospitalisierung oder Tod) nicht "high"; Herztransplantation, VAD <6 Monate primärer Endpunkt: Lebensqualität (KCCQ, FACIT-Pal) sekundäre Endpunkte: Depression (HADS), Angst (HADS), spirituelles Wohlbefinden, Hospitalisationen, Mortalität Ort: single center; Duke University Hospital, Durham, USA Follow-up nach 2, 6, 12, 24 Wochen	KCCQ: + 9.49 points (95% CI 0.94 to 18.05, p =0.030) FACIT-Pal: +11.77 points (95% CI 0.84 to 22.71, p =0.035) ->nicht signifikant, aber klinisch relevant Depression (HADS); difference =-1.94 points; p =0.020) Angst (HADS): difference =-1.83 points; p =0.048). Spiritual well-being (FACIT-Sp): difference =3.98 points; p =0.027) ->nicht bzw. grenzwertig klinisch relevant authors conclusions: <i>An interdisciplinary palliative care intervention in advanced HF patients showed consistently greater benefits in quality of life, anxiety, depression, and spiritual well-being compared with UC alone.</i>	OCEBM 2 (RCT) Randomisierung: Allocation concealment nicht beschrieben Studie nicht verblindet Patientencharakteristika beschrieben (Tabelle) - keine Angabe von p-Werten; nicht gut ausbalanciert (z. B. Hautfarbe, KHK, Schlaganfall, Hypertonie...) Drop-out beschrieben, CONSORT diagram (im Suppl.)

Referenz	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
			Statistische Methoden beschrieben - ja angewendete Methoden und Definitionen beschrieben - ja ITT-Analyse - ja Sponsoring: National Institute of Nursing Research (NINR).; Interessenkonflikte: nicht berichtet

Anhang 3.10 Kapitel Versorgungskoordination

Addendum, siehe auch Evidenztabelle im Leitlinienreport zur 2. Auflage [12]

Recherchestrategie: Update-Recherche (strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten, selektive Recherche für deutschen Versorgungskontext)

Quelle	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
Schulz M, Griesen-Mammen N, Anker SD, et al. Pharmacy-based interdisciplinary intervention for patients with chronic heart failure: Results of the PHARM-CHF randomized controlled trial. Eur J Heart Fail 2019:[Epub ahead of print].	RCT, n=258 Intervention: durch lokale Apotheke Medikamentenreview + Erstellung Medikationsplan, alle 1-2 Wochen Aushändigung von Medikamenten direkt in Dosierhilfe + Kontrolle Blutdruck, Gewicht und Puls, ggf. Kontaktaufnahme mit behandelndem Arzt durch lokale Apotheke Kontrolle: übliche Apothekenbetreuung Population: Herzinsuffizienz, ≥60 Jahre Einschluss: <12 Monate stationär behandelt wegen HI, symptomatisch, Diuretikatherapie Endpunkte: medikamentenbezogene Adhärenz gemäß proportion of days covered (PDC) nach 1 Jahr (ACE-H, Betablocker, MRA); Anteil adhärenter Patienten (PDC ≥80%); "verlorene Tage" aufgrund CV-Hospitalisierung oder Tod Ort: Deutschland, multicenter, 2012-2018	Drop-out: 17 Patienten aus Interventionsgruppe erschienen nicht in Apotheke Für 35 Patienten (20 Intervention, 15 Kontrolle) aus unterschiedlichen Gründen keine PDC-Auswertung möglich Baseline (mITT): Alter: 74.1 ± 7.0 Jahre, 62% männlich, median 9 Medikamente pro Patient Medianes Follow-up: 2 Jahre Apothekenbesuche median alle 8,4 Tage (8,0-10,3) medikamentenbezogene Adhärenz nach 1 Jahr : mean difference 5.7% (95% CI 1,6; 9,8; p=0,007) PDC ≥80% (n=202): Interventionsgruppe 44% ->86%; Kontrolle: 42%->68%; OR 2,9 (95% CI 1,4; 5,9), P = 0,005; NNT 5,6 Nach 2 Jahren: medikamentenbezogene Adhärenz nicht mehr sig. besser Lebensqualität: MLHFQ -7,8 Punkte gegenüber Kontrolle (95% CI -14,5; -1,1); p=0,02; PHQ-9 und PGA je eine sig. Unterschiede zu Baseline Hospitalisierung/Tod: keine sig. Unterschiede (stat. Power nicht ausreichend)	Selection bias: low Performance bias: high (keine Verblindung von Patienten und Personal) Detection bias: unclear; keine Angabe zur Verblindung der Endpunkterhebung Attrition bias: high: hohes Drop-out in Interventionsgruppe; modifizierte ITT-Analyse Reporting bias: low Andere Biasursachen: unbeabsichtigtes Cross-over (d.h. Intervention in Kontrollgruppe) möglich, da keine Kontrolle der "usual care", Baseline Patientencharakteristika ausbalanciert, Spon-

Quelle	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
			soring: Apothekerverband, -Stiftungen und -kammern
Köhler F et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. Lancet 2018; 392: 1047–57	RCT, n=1538 Intervention: Telemonitoring (tägl. Übertragung Gewicht, Blutdruck, Herzfrequenz, SpOs, Gesundheits-Selbstbewertung; Patientenschulung, Kooperation Telemedizin-Hausarzt/amb. Kardiologe; monatliche Telefon-Interviews Population: Herzinsuffizienz; Patienten aus Klinik oder ambulanter Kardiologie Einschluss: NYHA II/III; <12 Monate stationär behandelt wegen HI, LVEF ≤45% oder Diuretika Ausschluss: schwere Depression Endpunkte: "verlorene Tage" aufgrund CV-Hospitalisation oder Tod; Mortalität, CV-Mortalität Follow-up: max 393 Tage Ort: Deutschland, multicenter, 2013-2017	Verlorene Tage (CV-Hosp. oder Tod): 4,88% vs. 6,64% usual care; RR 0,80, 95% CI 0,65–1,00; p=0,0460). Verlorene Tage pro Jahr 17,8 vs. 24,2 days Mortalität: 7,86 per 100 Personenjahre im Follow-up vs. 11,34 (HR 0,70, 95% CI 0,50–0,96; p=0,0280) CV-Mortalität: n.s. (HR 0,671, 95% CI 0,45–1,01; p=0,0560)	Selection bias: low Performance bias: high (keine Verblindung von Patienten und investigators "open trial") Detection bias: low (endpoint committee masked to study group assignment) Attrition bias: low, ITT-Analyse Reporting bias: low Andere Biasursachen: kein Hinweis, Baseline Patientencharakteristika ausbalanciert, Sponsoring: öffentlich
IQWiG: N16-02_Telemonitoring-mithilfe-von-aktiven-kardialen-implantierbaren-Aggregaten_Abschlussbericht_V1-2	HTA, Syst. Review, Metaanalyse + Nutzenbewertung Fragestellung: Telemonitorings mithilfe von aktiven kardialen implantierbaren Aggregaten (ICD, CRT-P und CRT-D) Suchzeitraum: bis August 2017 Population: ventr. Tachyarrhythmien oder Herzinsuffizienz mit ICD, CRT-P oder CRT-D Intervention: Telemonitoring mithilfe aktiver Aggregate Endpunkte: Mortalität, Dekompensation, Hospitalisierungen, Lebensqualität, Sicherheit u.a. Ausschluss: Studien <6 Mon. Body of Evidence: 17 RCT	keine sig. Vorteile (alle Effektivitätspunkte) Gesamtmortalität: OR 0,92 [0,81, 1,05] CV-Mortalität: OR 0,61 [0,22, 1,64] Hospitalisierungen: OR 0,97 [0,77, 1,23] für Lebensqualität und SAE mangelnde Daten Fazit: <i>Der Nutzen des Telemonitorings bleibt insgesamt weiter unklar. Für die endgültige Beurteilung möglicher Vor- oder Nachteile des Telemonitorings ist es notwendig, dass die fehlenden Daten verfügbar werden und so ein vollständiges Bild ermöglichen.</i>	AMSTAR y-(y)-y-y-y-y-y-y-y 11/11 Protokoll: Berichtsplan
Takeda A et al. Disease management interventions for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jan 8;1:CD002752.	Syst. Review und Metaanalyse von RCT; Update von Taylor et al. 2005 und Takeda et al. 2012 (NVL HI, 2. Auflage: Ausschluss Az, da jüngere Reviews vorhanden) Suchzeitraum: bis Januar 2018 Population: Herzinsuffizienz	HI-Mortalität - multidisziplinäre Betreuung (n=2) RR 0,46 (95% CI 0,23 to 0,95), very low-quality evidence, NNTB 12 (95% CI 9 to 126) Mortalität - case management (n=26): RR 0,78, 95% CI 0,68 to 0,90; NNTB 25, 95% CI 17 to	AMSTAR y-y-y-y-y-y-y-y-y 11/11

Quelle	Studiencharakteristika	Studienergebnisse	Methodische Qualität
doi: 10.1002/14651858.CD 002752.pub4. [Epub ahead of print]	Intervention: Disease management interventions: Case management, klinikbasiert, multidisziplinär Vergleich: Standardbehandlung Endpunkte: Mortalität, Hospitalisierung, AE, Lebensqualität, Kosten Body of Evidence: 47 RCT (n=10869); vorwiegend in westlichen Ländern	54); low-quality evidence - clinic-basiert (n=7). N.s., low-quality evidence - multidisciplinary studies (n=8) RR 0.67, 95% CI 0.54 to 0.83; NNTB 17, 95% CI 12 to 32, moderate-quality evidence heart failure readmissions - case management (n=12) RR 0.64, 95% CI 0.53 to 0.78; NNTB 8, 95% CI 6 to 13, moderate-quality evidence - clinic-based studies (n=2) RR 1.01, 95% CI 0.87 to 1.18), moderate-quality evidence - multidisciplinary interventions RR 0.68, 95% CI 0.50 to 0.92; NNTB 11, 95% CI 7 to 44, low-quality evidence all-cause readmissions - case management (n=14) RR 0.92, 95% CI 0.83 to 1.01; moderate-quality evidence - clinic-based (n=4) RCTs RR 0.90, 95% CI 0.72 to 1.12; heterogeneous evidence - multidisciplinary interventions (n=5) RR 0.85, 95% CI 0.71 to 1.01; Low-quality evidence	

Anhang 4 Evidenzgrundlage der Patientenblätter zur 2. und 3. Auflage

Titel	Literatur
Herzschwäche – Entscheidungen gemeinsam besprechen	
- Kapitel 4.2 Therapieziele und gemeinsame Entscheidungsfindung - Empfehlung 4.1: Patient und Arzt sollen initial und wiederholt im Erkrankungsverlauf Therapieziele vereinbaren und nach vollständiger und verständlicher Aufklärung über Nutzen und Schaden der Therapieoptionen Behandlungsentscheidungen im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung treffen.	[35]
Herzschwäche – Warum alltägliche und seelische Belastungen wichtig werden können	
- Kapitel 3.3 Lebensqualität und psychosoziale Diagnostik - Kapitel 4.4 Psychosoziale Aspekte - Empfehlung 4-4: In die Therapieplanung sollen - psychische und psychosomatische Komorbiditäten, - die kognitive Leistungsfähigkeit, - das soziale Umfeld sowie - mögliche psychosoziale Auswirkungen therapeutischer Maßnahmen einbezogen werden.	[36]
Leben mit Herzschwäche – Warum Bewegung wichtig ist	
- Kapitel 5.3 Körperliche Aktivität und Training - Empfehlung 5-6: Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll empfohlen werden, körperlich aktiv zu sein. - Empfehlung 5-7: Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll eine langfristige strukturierte Trainingsintervention empfohlen und ggf. vermittelt werden.	[37–39] [40–45]
Herzschwäche – Soll ich mein Gewicht regelmäßig kontrollieren?	
- Kapitel 6.6.1 Selbstständige Gewichtskontrolle - Empfehlung 6-1: Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz soll empfohlen werden, ihr Gewicht zu messen, zu dokumentieren und bei einem unüblichen, kurzfristigen Gewichtsanstieg den behandelnden Arzt zu benachrichtigen. Die Messungen sollen wie folgt durchgeführt werden: - bei Patienten nach Dekompensation täglich zu einem festen Zeitpunkt, - bei Patienten ohne vorausgegangene Dekompensation regelmäßig, in einer der klinischen Situation angepassten Häufigkeit.	

Leben mit Herzschwäche – Muss ich auf meine Ernährung achten?

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Kapitel 5.4 Ernährung und Gewicht • Empfehlung 5-11: Bei Patienten mit stabiler chronischer Herzinsuffizienz soll sich die Flüssigkeitszufuhr an kurzfristigen Veränderungen des Gewichts im Verlauf sowie der Nierenfunktion orientieren. • Empfehlung 5-12: Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollte eine Salzrestriktion <6 g pro Tag nicht empfohlen werden. • Empfehlung 5-16: Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, die nicht auf einer alkoholtoxischen Kardiomyopathie beruht, sollte empfohlen werden, Alkohol allenfalls in den allgemein empfohlenen Mengen zu konsumieren. • Kapitel 6.4 Komplementäre und alternative Therapien • Empfehlung 6-25: Zur Behandlung der Herzinsuffizienz sollen weitere medikamentöse oder nahrungsergänzende Mittel nicht angewendet werden. | <p>[46]</p> <p>[47]</p> <p>[48,49]</p> |
|---|--|

Herzschwäche – Warum es hilft, aufs Rauchen zu verzichten

- | | |
|---|----------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Kapitel 5.5 Tabak- und Alkoholkonsum • Empfehlung 5-14: Rauchenden Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll Tabakabstinenz empfohlen werden. Unterstützende Maßnahmen zur Tabakentwöhnung sollen vermittelt werden. | <p>[50,51]</p> |
|---|----------------|

Herzschwäche – Meine wichtigsten Medikamente

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Kapitel 6 Medikamentöse Therapie, Empfehlungen 6-1 bis 6-25 | |
|---|--|

Herzschwäche – Vorsicht bei bestimmten Medikamenten

- | | |
|---|-------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Kapitel 6.1 Allgemeine Empfehlungen zur medikamentösen Therapie • Empfehlung 6-1: Für Patienten mit Herzinsuffizienz soll ein bundeseinheitlicher Medikationsplan in der Form nach § 31a SGB V erstellt werden. • Empfehlung 6-2: Die Indikation von Arzneistoffen, die den klinischen Zustand von Patienten mit Herzinsuffizienz negativ beeinflussen können, sollte kritisch geprüft werden. Dazu zählen z. B. Antiarrhythmika der Klassen I und III, Kalziumkanalblocker (außer Amlodipin, Felodipin) und nichtsteroidale Antiphlogistika. | <p>[52]</p> |
|---|-------------|

Herzschwäche – Brauche ich besondere Impfungen?

- | | |
|---|----------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Kapitel 6.5 Impfschutz bei Herzinsuffizienz • Empfehlung 6.26: Patienten mit Herzinsuffizienz soll jährlich eine Gripeschutzimpfung empfohlen werden. • Empfehlung 6.27: Patienten mit Herzinsuffizienz soll eine Impfprophylaxe gegen Pneumokokken empfohlen werden. | <p>[53]</p> <p>[54,55]</p> |
|---|----------------------------|

Herzschwäche – Soll ich mir einen ICD einsetzen lassen?

- Kapitel 7.2 Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD)
 - Empfehlung 7-3: Patienten sollen vor einer geplanten ICD-Implantation darüber aufgeklärt werden,
 - dass ein ICD der Verhinderung des plötzlichen Herztodes dient und nicht der Verhinderung der Progression der Herzinsuffizienz;
 - dass bei schwerer Symptomatik meist keine Indikation besteht*;
 - dass die Indikation bei Aggregatwechsel erneut geprüft und mit dem Patienten abgestimmt werden soll;
 - dass die Systeme bei Bedarf abgeschaltet werden können.
 - Empfehlung 7-9: Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll die Implantation eines Defibrillators (ICD) empfohlen werden, wenn sie eine Lebenserwartung von über einem Jahr haben und eine der folgenden Voraussetzungen erfüllen:
 - überlebter plötzlicher Herztod;
 - anhaltende, hämodynamisch wirksame Kamertachykardien (die nicht durch vermeidbare Ursachen aufgetreten sind).
 - Empfehlung 7-4: Die Implantation eines Defibrillators (ICD) soll Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie empfohlen werden, die folgende Voraussetzungen erfüllen:
 - NYHA II-III;
 - LVEF $\leq 35\%$ trotz ≥ 3 Monaten optimaler medikamentöser Therapie;
 - Lebenserwartung > 1 Jahr;
 - guter funktioneller Status.
- Die Implantation soll frühestens 41 Tage nach zurückliegendem Myokardinfarkt erfolgen.

[56–58]

[59–63]

Herzschwäche – Leere Batterie – Brauche in den ICD noch?

- Kapitel 7.2.3 Austausch und Upgrade von ICD
- Empfehlung 7-5: Ist der Austausch des ICD notwendig, sollte die ICD-Indikation erneut geprüft werden.

[64–68]

Herzschwäche – Soll ich mir einen CRT-Schrittmacher einsetzen lassen?

- Kapitel 7.1 Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)
- Empfehlungen 8-1, 8-2, 8-3, 8-4: Indikationen für eine kardiale Resynchronisationstherapie bei Patienten mit Sinusrhythmus und LVEF $\leq 35\%$

[69,70]

QRS (ms)	Linksschenkelblock	Nicht-Linksschenkelblock
< 130	↓↓↓	↓↓↓
130-149	↑↑↑	↔
≥ 150	↑↑↑	↑↑

Herzschwäche – CRT-Schrittmacher mit oder ohne Defibrillator: Welches Gerät ist das richtige für mich?

- Kapitel 7.1.3 CRT-ICD-Systeme
- Empfehlung 7-6: Ob CRT-ICD-Systeme gegenüber CRT-Systemen ohne ICD bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu einem Überlebensvorteil führen, wurde bisher nicht adäquat untersucht. [70,71]
- Empfehlung 7-7: Bei Patienten, die sowohl die Voraussetzungen für eine biventrikuläre Stimulation (CRT) als auch für die Implantation eines Defibrillators (ICD) erfüllen, kann die Implantation eines CRT-ICD-Systems in Einzelfällen erwogen werden. [72]

Leben mit Herzschwäche – Darf ich noch Auto fahren?

- Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung, Stand 24. Mai 2018. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen. Mensch und Sicherheit Heft M 115

Plötzliche Beschwerden bei Herzschwäche – Woran erkenne ich einen Notfall?

- Klinischer Konsens

Leben mit Herzschwäche – Information für Angehörige

- Kapitel 5.1 Kommunikation, Motivation und Steigerung der Adhärenz
- Empfehlung 5-1: Alle Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und bei Einverständnis deren Angehörige sollen nach Diagnosestellung sowie wiederholt im Krankheitsverlauf zu aktiver Mitwirkung motiviert werden. [73]

Den letzten Lebensabschnitt planen: Vorsorgevollmacht, Patientenverfügung – brauche ich das?

- Kapitel 11.2 Vorausschauende Kommunikation und Versorgungsplanung
- Empfehlung 11-1: Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen frühzeitig Gespräche zu möglichen Verläufen der Krankheit und zu Krisenszenarien angeboten werden. Dabei sollen das gewünschte Vorgehen festgelegt und für den Fall der Nichteinwilligungsfähigkeit die Benennung einer bevollmächtigten Person angeregt werden. [74]

Therapiebegrenzung: Behandlung am Lebensende – was hilft, was ist zu viel?

- Kapitel 11.5 Therapiebegrenzung in der Sterbephase
- Empfehlung 11-4: In der Sterbephase sollen medizinische, pflegerische und physiotherapeutische Maßnahmen, die nicht dem Ziel bestmöglicher Lebensqualität dienen, beendet bzw. nicht eingeleitet werden. [75–77]

Anhang 5 Kommentare aus der öffentlichen Konsultation

Folgt nach Abschluss der Konsultationsphase.

ersetzt durch 3. Auflage, Version 1

Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Vertrag über eine Kooperation zum Zwecke der Entwicklung und Beschlussfassung im Rahmen des Nationalen Programms für Versorgungs-Leitlinien. 2003 [cited: 2017-09-15]. <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/vertraege/awmfvertragfinal.pdf>.
2. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), et al. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl. Fortbild. Qualitätssich. 2002; 96(Suppl III):3–60.
3. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, et al. Guidelines International Network: Toward International Standards for Clinical Practice Guidelines. Ann Intern Med 2012; 156(7):525–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22473437>.
4. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997; 94(33):A-2154-5.
5. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Z Arztl. Fortbild. Qualitätssich. 2005; 99(8):468–519.
6. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006 + Domäne 8. 2008 [cited: 2017-06-26]. <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/delbi-fassung-2005-2006-domaene-8-2008.pdf>.
7. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Das AWMF-Regelwerk Leitlinien. München: Zuckschwerdt; 2012. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.
8. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien - Methodenreport, 5. Auflage. Version 1. 2017 [cited: 2017-12-20]. DOI: 10.6101/AZQ/000169. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000169>.
9. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Leitlinien-Report, 1. Auflage. Version 2. 2010 [cited: 2017-09-20]. DOI: 10.6101/AZQ/000168. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000168>.
10. Brunsman F, R G von, K R, et al. Patientenbeteiligung - Diagnosespezifische Erfahrungen einbringen. Dtsch Arztebl 2004; 101(28-29):A-2026-9.
11. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Handbuch Patientenbeteiligung. Beteiligung am Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien. Neukirchen: Make a Book; 2008 (äzq Schriftenreihe; 33). <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe33.pdf>.
12. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Leitlinienreport, 2. Auflage. Version 3. 2017 [cited: 2018-04-23]. DOI: 10.6101/AZQ/000408. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000408>.
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic heart failure in adults. Diagnosis and management. 2018 (NICE Clinical Guideline; 106) [cited: 2018-10-09]. <http://www.nice.org.uk/guidance/ng106/resources/chronic-heart-failure-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-66141541311685>.
14. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010; 182(18):E839-E842. DOI: 10.1503/cmaj.090449. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20603348>.
15. The AGREE Next Steps Consortium. The Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation (AGREE) II Instrument. Update: September 2013. 2009 [cited: 2017-08-02]. http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf.
16. Ponikowski P, Anker S, Voors AA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Developed with the special contribution Heart Failure Association (HFA) of the ESC. 2016 [cited: 2017-03-30]. <http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure>.
17. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, 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-e239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23747642>.
18. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. J Am Coll Cardiol 2016; 68(13):1476–88. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27216111>.
19. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation 2017; 136(6):e137-e161. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28455343>.
20. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, et al. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. Can J Cardiol 2017; 33(11):1342–433. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.08.022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29111106>.

21. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic heart failure. Edinburgh: SIGN; 2016 (SIGN Publications; 147). <http://www.sign.ac.uk/assets/sign147.pdf>.
22. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007; 7:10. DOI: 10.1186/1471-2288-7-10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17302989>.
23. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Critical appraisal: Notes and checklists. 2006 [cited: 2017-10-06]. <http://www.sign.ac.uk/checklists-and-notes.html>.
24. Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement. Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: Ein Manual für die Leitlinienerstellung. Version 1.0 vom 04.05.2016. 2016 [cited: 2017-09-15]. www.cochrane.de/de/rob-manual.
25. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328(7454):1490–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>.
26. Society for Medical Decision Making. Proposal for clinical algorithm standards. Committee on Standardization of Clinical Algorithms. *Med Decis Making* 1992; 12(2):149–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1573982>.
27. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Langfassung, 2. Auflage. Version 3. 2017 [cited: 2018-04-23]. DOI: 10.6101/AZQ/000405. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000405>.
28. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenkonflikten bei Fachgesellschaften. 2010 [cited: 2017-09-15]. http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/empf-coi.pdf.
29. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). AWMF-Regel für das Leitlinienregister: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten bei Leitlinienvorhaben. Version 2.3. Betaversion für Praxistest. 2016 [cited: 2017-08-02]. http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/20160630_AWMF-Regel_Interessenkonflikte_V2.3_Betaversionf.pdf.
30. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ad hoc Kommission „Gemeinsam Klug Entscheiden“. Manual Entwicklung von Empfehlungen im Rahmen der Initiative Gemeinsam Klug Entscheiden. Version 1.1. 2016 [cited: 2018-08-15]. http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Medizinische_Versorgung/GKE/Manual_GKE_AWMF_V1-1.pdf.
31. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM). Gute Praxis Gesundheitsinformation. Ein Positionspapier des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin. Version 2.0. 2016 [cited: 2018-02-07]. <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/publikationen/gpgi2.pdf>.
32. Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM). Gute Praxis Gesundheitsinformation. Ein Positionspapier des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin. Version 2.0. 2015 [cited: 2017-10-17]. <http://www.ebm-netzwerk.de/pdf/publikationen/gpgi2.pdf>.
33. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Leitlinienprogramm Onkologie, AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi). Erstellung von Patientenleitlinien zu S3-Leitlinien/NVL im Rahmen der Leitlinienprogramme. Beta-Version 2. 2016 [cited: 2017-10-17]. DOI: 10.6101/AZQ/000274. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000274>.
34. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Bundesärztekammer (BÄK). Methodenreport zur Entwicklung von Kurzinformationen für Patienten (KiP). 2. Auflage, Version 1. 2016 (Kurzinformation für Patienten) [cited: 2016-07-08]. DOI: 10.6101/AZQ/000309. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000309>.
35. Kane PM, Murtagh FE, Ryan K, et al. The gap between policy and practice: A systematic review of patient-centred care interventions in chronic heart failure. *Heart Fail Rev* 2015; 20(6):673–87. DOI: 10.1007/s10741-015-9508-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26435042>.
36. Albus C, Waller C, Fritzsche K, et al. Bedeutung von psychosozialen Faktoren in der Kardiologie – Update 2018: Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Der Kardiologe* 2018; 13(4):339. DOI: 10.1007/s12181-018-0271-4.
37. Hegde SM, Claggett B, Shah AM, et al. Physical Activity and Prognosis in the TOPCAT Trial (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist). *Circulation* 2017; 136(11):982–92. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28637881>.
38. Doukky R, Mangla A, Ibrahim Z, et al. Impact of Physical Inactivity on Mortality in Patients With Heart Failure. *Am J Cardiol* 2016; 117(7):1135–43. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.12.060. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26853954>.
39. Kraigher-Krainer E, Lyass A, Massaro JM, et al. Association of physical activity and heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in the elderly: The Framingham Heart Study. *Eur J Heart Fail* 2013; 15(7):742–6. DOI: 10.1093/eurjhf/hft025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23435761>.
40. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(4):CD003331. DOI: 10.1002/14651858.CD003331.pub4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24771460>.
41. Ostman C, Jewiss D, Smart NA. The Effect of Exercise Training Intensity on Quality of Life in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiology* 2017; 136(2):79–89. DOI: 10.1159/000448088. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27577715>.
42. Chan E, Giallauria F, Vigorito C, et al. Exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2016; 86(1-2):759. DOI: 10.4081/monaldi.2016.759. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27748473>.
43. Jewiss D, Ostman C, Smart NA. The effect of resistance training on clinical outcomes in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016; 221:674–81. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.046. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27423089>.

44. Pandey A, Parashar A, Kumbhani D, et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: Meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail* 2015; 8(1):33–40. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001615. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25399909>.
45. Dieberg G, Ismail H, Giallauria F, et al. Clinical outcomes and cardiovascular responses to exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *J Appl Physiol* (1985) 2015; 119(6):726–33. DOI: 10.1152/japplphysiol.00904.2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25749444>.
46. Li Y, Fu B, Qian X. Liberal versus restricted fluid administration in heart failure patients. A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Int Heart J* 2015; 56(2):192–5. DOI: 10.1536/ihj.14-288. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25740394>.
47. Castro-Gutierrez V, Rada G. Should sodium intake be restricted in chronic heart failure? *Medwave*. 2016; 16(5 Suppl):e6696. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27922584>.
48. Cosmi F, Di Giulio P, Masson S, et al. Regular wine consumption in chronic heart failure: Impact on outcomes, quality of life, and circulating biomarkers. *Circ Heart Fail* 2015; 8(3):428–37. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.002091. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25925415>.
49. Petrone AB, Gaziano JM, Djoussé L. Alcohol consumption and risk of death in male physicians with heart failure. *The American journal of cardiology* 2014; 114(7):1065–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25129877>.
50. Suskin N, Sheth T, Negassa A, et al. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(6):1677–82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11345383>.
51. Shah AM, Pfeffer MA, Hartley LH, et al. Risk of all-cause mortality, recurrent myocardial infarction, and heart failure hospitalization associated with smoking status following myocardial infarction with left ventricular dysfunction. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106(7):911–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.05.021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20854949>.
52. Page RL, O'Bryant CL, Cheng D, et al. Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 134(6):e32–e69. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000426. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27400984>.
53. Robert Koch Institut (RKI). Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut - 2016/2017. *Epid Bull* 2016(34):301–40.
54. Pletz MW, Ewig S, Heppner HJ, et al. Stellungnahme zur Empfehlung der Pneumokokken-Impfung für Erwachsene Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG). *Pneumologie* 2015; 69(11):633–7. DOI: 10.1055/s-0034-1393413. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26523835>.
55. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, et al. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention. Update 2016. 2016 [cited: 2016-09-22]. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-020I_S3_ambulant_erworbene_Pneumonie_Behandlung_Praevention_2016-02-2.pdf.
56. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102(7):748–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10942742>.
57. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101(11):1297–302. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10725290>.
58. Zipes DP, Wyse DG, Friedman PL. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337(22):1576–83. DOI: 10.1056/NEJM199711273372202. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9411221>.
59. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Engl. J Med* 2002; 346(12):877–83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11907286>.
60. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J Med* 2005; 352(3):225–37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15659722>.
61. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N. Engl. J Med* 2004; 351(24):2481–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15590950>.
62. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N. Engl. J Med* 2009; 361(15):1427–36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19812399>.
63. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2016; 375(13):1221–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27571011>.
64. Merchant FM, Jones P, Wehrenberg S, et al. Incidence of defibrillator shocks after elective generator exchange following uneventful first battery life. *J Am Heart Assoc* 2014; 3(6):e001289. DOI: 10.1161/JAHA.114.001289. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25385346>.
65. Yap SC, Schaer BA, Bhagwandien RE, et al. Evaluation of the need of elective implantable cardioverter-defibrillator generator replacement in primary prevention patients without prior appropriate ICD therapy. *Heart* 2014; 100(15):1188–92. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305535. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24993502>.
66. Erkapic D, Sperzel J, Stiller S, et al. Long-term benefit of implantable cardioverter/defibrillator therapy after elective device replacement: Results of the INcidence free SUrvival after ICD REplacement (INSURE) trial—a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2013; 34(2):130–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs177. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22771679>.

67. Alsheikh-Ali AA, Homer M, Maddukuri PV, et al. Time-dependence of appropriate implantable defibrillator therapy in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008; 19(8):784–9. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01111.x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18284493>.
68. Kini V, Soufi MK, Deo R, et al. Appropriateness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators at the time of generator replacement: Are indications still met? *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(22):2388–94. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24727249>.
69. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34(46):3547–56. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz290. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23900696>.
70. Woods B, Hawkins N, Mealing S, et al. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart* 2015; 101(22):1800–6. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307634. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26269413>.
71. Barra S, Providencia R, Tang A, et al. Importance of Implantable Cardioverter-Defibrillator Back-Up in Cardiac Resynchronization Therapy Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(11):e002539. DOI: 10.1161/JAHA.115.002539. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26546574>.
72. Oyanguren J, Latorre García PM, Torcal Laguna J, et al. Effectiveness and Factors Determining the Success of Management Programs for Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016; 69(10):900–14. DOI: 10.1016/j.rec.2016.05.012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27692124>.
73. Unverzagt S, Meyer G, Mittmann S, et al. Improving Treatment Adherence in Heart Failure. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113(25):423–30. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0423. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27397013>.
74. Leitlinienprogramm Onkologie (OL), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe, et al. S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, Langversion 1.1, 2015, AWMF-Registernummer: 128/001OL. 2015 [cited: 2017-03-29]. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/128-001OLI_S3_Palliativmedizin_2015-07.pdf.
75. Waltenberger J, Schöne-Seifert B, Friedrich DR, et al. Verantwortlicher Umgang mit ICDs. *Der Kardiologe* 2017; 11(5):383–97. DOI: 10.1007/s12181-017-0185-6.
76. Alt-Epping B. Klug entscheiden: . in der Palliativmedizin. Vor den Rahmenbedingungen von Endlichkeit und komplexer Belastung sind die Behandlungsziele auf die bestmögliche Symptomlinderung und umfassende Unterstützung zu richten. *Dtsch Arztebl* 2016; 113(42):A-1870-2.
77. Hoppe JD. Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung. *Dtsch Arztebl* 2011; 108(7):A-346-8.