



# Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Träger:

**Bundesärztekammer**

**Kassenärztliche Bundesvereinigung**

**Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen  
Medizinischen Fachgesellschaften**

Nationale VersorgungsLeitlinie

## Chronische Herzinsuffizienz

### Langfassung

### Konsultationsfassung

Version Konsultation 1.0  
23. März 2009

Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über  
die Webseite <http://www.herzinsuffizienz.versorgungsleitlinien.de> zugänglich.

Wichtiger Hinweis:

Bitte beachten Sie, dass nur die unter <http://www.versorgungsleitlinien.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.

© äzq



## HERAUSGEBER

- Bundesärztekammer (BÄK) <http://www.baek.de>  
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern
- Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) <http://www.kbv.de>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) <http://www.awmf-online.de>

## sowie

- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) <http://www.akdae.de>
- Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) <http://www.ddg.info>
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) <http://www.degam.de>
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) <http://www.dg-geriatrie.de>
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) <http://www.dgim.de>
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) <http://www.dgk.org>
- Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen (DGPR) <http://www.dgpr.de>
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW) <http://www.dgrw-online.de>
- Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) <http://www.dgthg.de>
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) <http://www.dkpm.de>
- Gesellschaft für Nephrologie (GfN) <http://www.nierengesellschaft.de>

## unter Beteiligung von

- Gesundheits Initiative (HFI) <http://www.hf-initiative.de>
- PMV forschungsgruppe <http://www.pmvforschungsgruppe.de>

## 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  
Wegelystr. 3/Herbert-Lewin-Platz, 10623 Berlin  
Tel.: 030-1005-2504 - Fax: 030-4005-2555  
E-Mail: [versorgungsleitlinien@azq.de](mailto:versorgungsleitlinien@azq.de)  
Internet: <http://www.versorgungsleitlinien.de>

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

## GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

**Diese Leitlinie wurde am 17.12.2008 durch die Planungsgruppe verabschiedet und ist bis zur nächsten Überarbeitung bzw. spätestens bis 17.12.2012 gültig.**

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) gemeinsam mit der Leitlinienkommission der AWMF.



## AUTOREN

**Prof. Dr. med. Georg Ertl**

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

**Prof. Dr. med. Roland Hardt**

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)

**Prof. Dr. med. Christoph Herrmann-Lingen**

Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)

**Prof. Dr. med. Uta C. Hoppe**

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

**PD. Dr. med. Eckart Miche**

Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)

**Prof. Dr. med. Klaus Mörike**

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

**Prof. Dr. med. Gerhard Anton Müller**

Gesellschaft für Nephrologie (GfN)

**Dr. med. Cristiane Muth, MPH**

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

**PD Dr. med. Martin Scherer**

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

**Dr. rer. soc. Ingrid Schubert**

PMV forschungsgruppe (PMV)

**Prof. Dr. med. Bernhard Schwaab**

Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR)

**PD Dr. med. Jürgen Sindermann**

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

**PD Dr. med. Stefan Störk**

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

**Prof. Dr. med. Dr. h. c. Diethelm Tschope**

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)

**Dr. phil. Karl-Gustav Werner (Patientenvertreter)**

Gesundheits Initiative (HFI)

## BETEILIGTE

**PD Dr. med. Ina Kopp**

Moderation – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

**Dr. med. Susanne Weinbrenner, MPH; Dipl.-Soz.Wiss. Thomas Langer**

Redaktion – Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

**Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Günter Ollenschläger**

Leitung des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

#### Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der VersorgungsLeitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NVL-Redaktion mitgeteilt werden.

**Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.**

In dieser VersorgungsLeitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes 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.

|      |                                                                     |           |
|------|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| I.   | <b>Einführung</b> .....                                             | <b>8</b>  |
| II.  | <b>Anwendungsbereich, Zielsetzung und Adressaten</b> .....          | <b>9</b>  |
|      | Anwendungsbereich .....                                             | 9         |
|      | Ziele .....                                                         | 9         |
|      | Adressaten .....                                                    | 10        |
| III. | <b>Quellen/Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen</b> .....     | <b>11</b> |
| IV.  | <b>Verwendete Abkürzungen</b> .....                                 | <b>14</b> |
| 1.   | <b>Einführung – Was ist Herzinsuffizienz?</b> .....                 | <b>19</b> |
|      | Definition (ICD-10 I50) .....                                       | 19        |
|      | Formen der Herzinsuffizienz und Gegenstand dieser Leitlinien .....  | 19        |
|      | Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz .....                     | 20        |
|      | Stadien der Herzinsuffizienz – die NYHA-Klassifikation .....        | 21        |
| 2.   | <b>Prävention und Screening</b> .....                               | <b>21</b> |
|      | Prävention .....                                                    | 21        |
|      | Screening .....                                                     | 21        |
| 3.   | <b>Akute Dekompensation</b> .....                                   | <b>22</b> |
|      | Einweisungskriterien .....                                          | 22        |
|      | Diagnostischen Maßnahmen .....                                      | 23        |
|      | Therapiemaßnahmen .....                                             | 23        |
|      | Monitoring .....                                                    | 25        |
|      | Entlassungsmanagement .....                                         | 25        |
| 4.   | <b>Diagnostik bei Verdacht auf Herzinsuffizienz</b> .....           | <b>26</b> |
|      | Symptome, klinische Zeichen und Basisdiagnostik .....               | 27        |
|      | Echokardiographie .....                                             | 27        |
|      | Weitere diagnostische Maßnahmen .....                               | 28        |
| 5.   | <b>Allgemeine Behandlungsstrategie</b> .....                        | <b>30</b> |
|      | Kommunikation mit dem Patienten .....                               | 30        |
|      | Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren .....         | 31        |
|      | Training und körperliche Aktivität .....                            | 31        |
|      | Modifikation des Lebensstils .....                                  | 31        |
|      | Ernährung und Gewicht .....                                         | 32        |
|      | Impfschutz und Reisen .....                                         | 32        |
| 6.   | <b>Spezifische therapeutische Maßnahmen</b> .....                   | <b>34</b> |
|      | 6.1 Kausale Therapie .....                                          | 34        |
|      | 6.2 Pharmakotherapie .....                                          | 35        |
|      | 6.3 Apparative Therapie .....                                       | 39        |
|      | 6.4 Herztransplantation und künstliche Ventrikel .....              | 42        |
|      | 6.5 Komplementärmedizinische Therapie in der Pharmakotherapie ..... | 42        |
| 7.   | <b>Verlaufskontrolle</b> .....                                      | <b>43</b> |

|             |                                                                                                                           |           |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>8.</b>   | <b>Rehabilitation .....</b>                                                                                               | <b>44</b> |
| <b>9.</b>   | <b>Psychosoziale Aspekte .....</b>                                                                                        | <b>45</b> |
| <b>10.</b>  | <b>Komorbidität .....</b>                                                                                                 | <b>46</b> |
|             | Niereninsuffizienz.....                                                                                                   | 46        |
|             | Diabetes mellitus.....                                                                                                    | 46        |
|             | Hypertension/KHK/Angina pectoris .....                                                                                    | 46        |
|             | COPD/Asthma .....                                                                                                         | 47        |
| <b>11.</b>  | <b>Multimorbidität und geriatrische Aspekte.....</b>                                                                      | <b>48</b> |
| <b>12.</b>  | <b>Palliativversorgung .....</b>                                                                                          | <b>49</b> |
| <b>13.</b>  | <b>Versorgungsmanagement und Nahtstellen.....</b>                                                                         | <b>50</b> |
|             | Versorgungsmanagement und Nahtstellen .....                                                                               | 50        |
|             | Ausblick Strukturierte Versorgungskonzepte.....                                                                           | 51        |
| <b>14.</b>  | <b>Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren.....</b>                                                                  | <b>52</b> |
|             | Qualitätsmanagement.....                                                                                                  | 52        |
|             | Qualitätsindikatoren .....                                                                                                | 52        |
| <b>H 1.</b> | <b>Einführung – Was ist Herzinsuffizienz?.....</b>                                                                        | <b>54</b> |
|             | Definition der Herzinsuffizienz (ICD-10 I50) .....                                                                        | 54        |
|             | Formen der Herzinsuffizienz .....                                                                                         | 54        |
|             | Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz.....                                                                            | 55        |
|             | Pathophysiologie.....                                                                                                     | 56        |
|             | Stadien der Herzinsuffizienz .....                                                                                        | 57        |
|             | Epidemiologie .....                                                                                                       | 59        |
| <b>H 2.</b> | <b>Prävention und Screening .....</b>                                                                                     | <b>62</b> |
|             | Einleitung .....                                                                                                          | 62        |
|             | Prävention.....                                                                                                           | 62        |
|             | Screening.....                                                                                                            | 63        |
| <b>H 3.</b> | <b>Akute Dekompensation.....</b>                                                                                          | <b>64</b> |
|             | Einführung.....                                                                                                           | 64        |
|             | Einweiskriterien .....                                                                                                    | 64        |
|             | Spezielle diagnostische Maßnahmen bei akuter Herzinsuffizienz im notärztlichen und<br>ambulanten Versorgungsbereich ..... | 64        |
|             | Therapiemaßnahmen.....                                                                                                    | 66        |
|             | Monitoring .....                                                                                                          | 68        |
|             | Entlassungsmanagement .....                                                                                               | 68        |
| <b>H 4.</b> | <b>Diagnostik bei Verdacht auf Herzinsuffizienz .....</b>                                                                 | <b>69</b> |
|             | Symptome, klinische Zeichen und Basisdiagnostik.....                                                                      | 69        |
|             | Echokardiographie.....                                                                                                    | 72        |
|             | Weitere diagnostische Maßnahmen .....                                                                                     | 73        |
| <b>H 5.</b> | <b>Allgemeine Behandlungsstrategie.....</b>                                                                               | <b>75</b> |

|                                                                          |            |
|--------------------------------------------------------------------------|------------|
| Arzt-Patienten-Kommunikation .....                                       | 75         |
| Behandlung von prognostisch relevanten Faktoren .....                    | 76         |
| Training und körperliche Aktivität .....                                 | 77         |
| Modifikation des Lebensstils .....                                       | 79         |
| Ernährung und Gewicht .....                                              | 80         |
| Impfschutz und Reisen .....                                              | 81         |
| <b>H 6. Spezifische therapeutische Maßnahmen .....</b>                   | <b>83</b>  |
| H 6.1 Kausale Therapie .....                                             | 83         |
| H 6.2 Pharmakotherapie .....                                             | 86         |
| H 6.3 Apparative Therapie .....                                          | 95         |
| H 6.4 Herztransplantation und künstliche Ventrikel .....                 | 99         |
| H 6.5 Komplementärmedizinische Therapie in der Pharmakotherapie .....    | 101        |
| <b>H 7. Verlaufskontrolle .....</b>                                      | <b>103</b> |
| <b>H 8. Rehabilitation .....</b>                                         | <b>106</b> |
| <b>H 9. Psychosoziale Aspekte .....</b>                                  | <b>108</b> |
| <b>H 10. Komorbidität .....</b>                                          | <b>110</b> |
| Einleitung .....                                                         | 110        |
| Niereninsuffizienz .....                                                 | 110        |
| Diabetes mellitus .....                                                  | 110        |
| Hypertension/KHK/Angina pectoris .....                                   | 110        |
| COPD/Asthma .....                                                        | 111        |
| Depression .....                                                         | 111        |
| Anämie .....                                                             | 112        |
| Kachexie .....                                                           | 112        |
| Gicht .....                                                              | 112        |
| Schlafapnoe .....                                                        | 112        |
| <b>H 11. Multimorbidität und geriatrische Aspekte .....</b>              | <b>114</b> |
| <b>H 12. Palliativversorgung .....</b>                                   | <b>116</b> |
| <b>H 13. Versorgungsmanagement und Nahtstellen .....</b>                 | <b>117</b> |
| Ausblick Strukturierte Versorgungskonzepte .....                         | 119        |
| <b>H 14. Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren .....</b>          | <b>122</b> |
| H 14.1 Korrekte ärztliche Berufsausübung und Behandlungsgrundsätze ..... | 122        |
| H 14.2 Interne und externe Qualitätssicherung .....                      | 123        |
| <b>Abbildungsverzeichnis .....</b>                                       | <b>124</b> |
| <b>Tabellenverzeichnis .....</b>                                         | <b>125</b> |
| <b>Anhang .....</b>                                                      | <b>126</b> |
| Anhang 1: ACE-Hemmer .....                                               | 126        |
| Anhang 2: AT1-Rezeptorenblocker .....                                    | 129        |
| Anhang 3: Beta-Rezeptorenblocker .....                                   | 131        |
| Anhang 4: Aldosteronantagonisten .....                                   | 134        |
| Anhang 5: Diuretika .....                                                | 136        |

|                                                                                                        |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Anhang 6: Reservemittel und Pharmaka für ausgewählte Patienten – Digitalis .....                       | 139        |
| Anhang 7: Indikationen und Kontraindikationen zur Herztransplantation gemäß §16 TPG [12]....           | 141        |
| Anhang 8: Herztransplantationszentren in Deutschland; Stand Dezember 2008 (Quelle<br>www.dso.de) ..... | 142        |
| <b>L. Literatur .....</b>                                                                              | <b>143</b> |

Ersetzt durch Version 1.0



## I. Einführung

Im Rahmen des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien **NVL** von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben die zuständigen Fachgesellschaften inhaltliche Eckpunkte für eine Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz konsentiert.

Dieser Konsens kam zustande durch Einigung von Experten der **Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)**, der **Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG)**, der **Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)**, der **Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG)**, der **Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)**, der **Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK)**, der **Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauffunktionen (DGPR)**, der **Deutschen Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)**, der **Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)**, des **Deutschen Kollegiums für Psychosomatische Medizin (DKPM)**, der **Gesellschaft für Nephrologie (GfN)** unter der Beteiligung der **Gesundheits Initiative (HFI)** und der **PMV forschungsgruppe (PMV)** auf einheitliche, wissenschaftlich begründete und praktikable Eckpunkte der Versorgung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz.

Bei der Formulierung der Schlüsselfragen und Eckpunkte der NVL Chronische Herzinsuffizienz orientierten sich die Experten an den Ausführungen des Leitlinien-Clearinggerichts Herzinsuffizienz des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [1].

Der Entwicklungsprozess wurde durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin zwischen Januar 2006 und Dezember 2008 organisiert.

Die grundlegende methodische Vorgehensweise ist in NVL-Methodenreport beschrieben [2]. Zusätzlich wird zu jeder NVL ein eigener Leitlinien-Report erstellt (verfügbar unter <http://www.versorgungsleitlinien.de>).

Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um die Langfassung der Nationalen VersorgungsLeitlinie **Chronische Herzinsuffizienz**.

Grundsätzlich umfassen die Nationalen VersorgungsLeitlinien folgende Komponenten:

- I. NVL-Kurzfassung mit Darlegung der Versorgungseckpunkte und graduierten Empfehlungen;
- II. NVL-Langfassung enthält zusätzlich zum Inhalt der Kurzfassung die Evidenzgrade sowie Links zu den zugrunde liegenden Quellenangaben;
- III. NVL-Patientenversion;
- IV. NVL-Praxishilfen, ggf. z. B. kurze Informationen für medizinisches Personal/Kitetaschenversionen für den Arzt;
- V. NVL-Leitlinien-Report.

### Ziel des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien ist es

- Schlüsselempfehlungen zu bestimmten, prioritären Versorgungsproblemen abzustimmen, darzulegen und zu implementieren;
- die Behandlungsabläufe für spezielle Erkrankungen über die verschiedenen Versorgungsbereiche darzustellen, die dabei entstehenden Entscheidungssituationen zu benennen und das jeweilige Vorgehen der Wahl zu definieren;
- insbesondere Empfehlungen hinsichtlich der Abstimmung und Koordination der Versorgung aller beteiligten Fachdisziplinen und weiteren Fachberufe im Gesundheitswesen zu geben;
- die Nahtstellen zwischen den verschiedenen ärztlichen Disziplinen und den verschiedenen Versorgungsbereichen zu definieren und inhaltlich auszugestalten;
- Besonderheiten des deutschen Gesundheitswesens zu identifizieren und darin begründete Empfehlungen unter Berücksichtigung internationaler Literatur zu formulieren;

- die Empfehlungen entsprechend dem besten Stand der medizinischen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Kriterien der Evidenzbasierten Medizin zu aktualisieren;
- Barrieren der Umsetzung der Leitlinien-Empfehlungen zu identifizieren und Lösungswege aufzuzeigen;
- durch Einbeziehung aller an der Versorgung beteiligten Disziplinen, Organisationen und Patienten, eine effektive Verbreitung und Umsetzung der Empfehlungen zu ermöglichen;
- auf die systematische Berücksichtigung der im Rahmen des Programms erstellten Empfehlungen in der Aus-, Fort- und Weiterbildung und in Qualitätsmanagementsystemen hinzuwirken.

Bei einer NVL handelt es sich – *ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie* – 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 [3; 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.

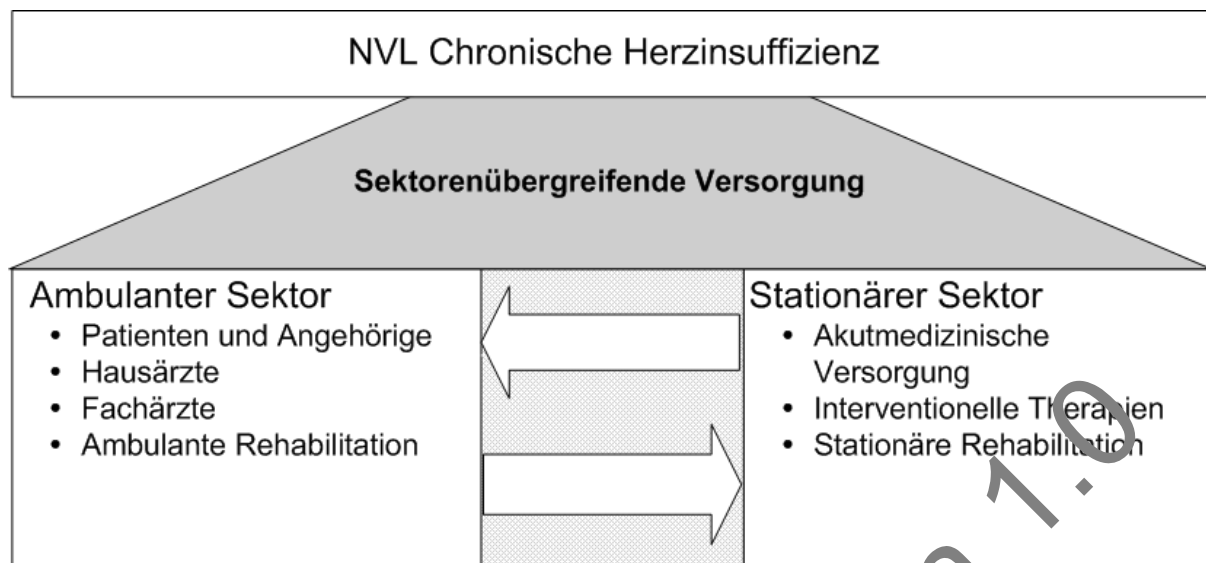
Die Erarbeitung der Nationalen VersorgungsLeitlinien erfolgt unter wesentlicher Berücksichtigung der Konzepte des Internationalen Leitlinien-Netzwerks G-I-N, der Leitlinien-Empfehlungen des Europarats [2], der Beurteilungskriterien für Leitlinien von BÄK und KBV [4], des „Leitlinien-Manuals“ von AWMF und ÄZQ [4; 5], der Empfehlungen des Deutschen Leitlinien-Clearingverfahrens [6; 7] sowie des Deutschen Instruments zur methodischen Leitlinien-Bewertung DELBI [8].

## II. Anwendungsbereich, Zielsetzung und Adressaten

### Anwendungsbereich

Die NVL Chronische Herzinsuffizienz möchte eine Hilfestellung zur sektorenübergreifenden Versorgung von Patienten mit Links- und Globalherzinsuffizienz inklusive akuter Dekompensationen sein.

Die NVL Chronische Herzinsuffizienz bildet die Versorgung der chronischen Herzinsuffizienz im gesamten ambulanten Bereich und einige Grundaspekte der Versorgung im stationären Bereich ab (siehe Abbildung 1). Weiterhin bietet sie Empfehlungen bezüglich der ambulanten und stationären Rehabilitation an. Zur Verbesserung der sektorenübergreifenden Versorgung werden außerdem Empfehlungen hinsichtlich des Übergangs zwischen ambulanter und stationärer Versorgung vorgelegt.



**Abbildung 1: Geltungsbereich der Nationalen VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz**

## Ziele

Die **NVL Chronische Herzinsuffizienz** möchte zur Erreichung folgender Ziele beitragen:

### Prozessqualität

1. Durch Empfehlungen und Informationen zu Risikofaktoren, Prävention und Diagnostik soll die Wahrnehmung bei allen Beteiligten in der Versorgung verstärkt werden, dass in Zukunft ein stärkeres Augenmerk auf Prävention und frühzeitige Erkennung notwendig ist, um das Auftreten einer chronischen Herzinsuffizienz zu verhindern bzw. häufige Dekompensationen zu vermeiden.
2. Durch entsprechende Empfehlungen und Informationen soll die Wahrnehmung bei den Behandelnden, dass das Syndrom Herzinsuffizienz eine adäquate Langzeitbetreuung erfordert, erhöht werden (wider einer Fokussierung auf das Dringliche).
3. Durch Empfehlungen und Informationen zum Stellenwert der Echokardiographie soll der Patientenanteil mit echokardiographisch beurteilter ventrikulärer Funktion in der Erstdiagnostik erhöht werden.
4. Durch Empfehlungen und Informationen zu Krankheitsursachen und einer adäquaten Diagnostik soll der Anteil an Patienten, die einer kausalen Therapie zugeführt werden können, maximiert werden.
5. Durch Empfehlungen und Informationen zur gegenwärtig optimalen Therapie der Herzinsuffizienz soll die Rate an vermeidbaren Krankenhauseinweisungen auf dem Boden von kardialen Exazerbationen gesenkt werden.
6. Durch Empfehlungen und Hinweise zum Nutzen von Information und Schulung der Patienten, insbesondere zu täglicher Gewichtskontrolle und zur Medikation sollen die Therapietreue verbessert und der Ressourceneinsatz effizienter werden.
7. Durch Empfehlungen und Informationen zum gesundheitlichen Nutzen eines angemessenen Trainings soll die Annahme von Angeboten zur körperlichen Aktivität durch Patienten quantitativ und qualitativ verbessert werden.
8. Durch Empfehlungen und Informationen zum mortalitätssenkenden Effekt von ACE-Hemmern und Beta-Rezeptorenblockern sowie der richtigen Auswahl und Einstellung dieser Arzneimittel soll die Pharmakotherapie herzinsuffizienter Patienten optimiert werden.
9. Durch Informationen zu Therapien ohne belegten Nutzen soll die Anwendung überflüssiger und obsoletter Therapien vermindert werden.
10. Durch Empfehlungen und Informationen zu häufigen Komorbiditäten sollen nachteilige Effekte infolge einer inadäquaten Berücksichtigung vorliegender Komorbiditäten vermindert werden.

11. Durch Zuweisungs- und Dokumentationsempfehlungen soll das Nahtstellenmanagement zwischen ambulanter und stationärer Versorgung verbessert werden.
12. Durch entsprechende Empfehlungen und Informationen sollen die Möglichkeiten integrierter Versorgungsansätze besser genutzt werden.

### Ergebnisqualität

13. Durch Empfehlungen und Informationen zu einer optimalen nichtpharmakologischen und pharmakologischen Versorgung soll die Lebensqualität der Patienten verbessert werden.

### Adressaten

Die Empfehlungen Nationaler VersorgungsLeitlinien richten sich

- vorrangig an Ärztinnen und Ärzte aller Versorgungsbereiche;
- an die Kooperationspartner der Ärzteschaft (z. B. Fachberufe im Gesundheitswesen, Kostenträger);
- an betroffene Patienten und ihr persönliches Umfeld (z. B. Partner) und zwar unter Nutzung von speziellen Patienteninformationen;
- an die Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

NVL richten sich weiterhin explizit

- an die Herausgeber von Strukturierten Behandlungsprogrammen, da sie als deren Grundlage bei der Erstellung von zukünftigen „Strukturierten Behandlungsprogrammen“ dienen sowie
- an die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien, deren Leitlinien ihrerseits die Grundlage für die NVL bilden.

Da diese NVL den aktuellen Stand der evidenzbasierten Medizin zur Versorgung der chronischen Herzinsuffizienz darstellt, dürfte sie auch für Ärzte in der Aus- und Weiterbildung von Interesse sein. Ebenso können Personen, die an der Qualitätssicherung und Qualitätsförderung der Versorgung im Gesundheitswesen mitwirken, von den Informationen dieser NVL profitieren.

## III. Quellen/Auswahl und Bewertung der NVL-Empfehlungen

Entsprechend dem grundsätzlichen Vorgehen im NVL-Programm [2] und den internationalen Bemühungen zur Kooperation und Arbeitsteilung im Bereich der Leitlinien-Entwicklung [9] entschloss sich die Leitlinien-Gruppe **aufbereitete Evidenzdarlegungen aus internationalen evidenzbasierten Leitlinien aus dem in- und Ausland** zu berücksichtigen, in denen konsentrierte Themenbereiche und Fragestellungen adressiert wurden.

Die nachstehenden Leitlinien wurden als Quellen (**Quell-Leitlinien**) bei der Entwicklung dieser NVL obligatorisch herangezogen:

- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM): Herzinsuffizienz. 2006 [10].
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK): Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. 2005 [11].
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): Management of chronic heart failure. 2007. [12].
- Canadian Cardiovascular Society (CCS): Consensus conference recommendations on heart failure. 2006, 2007, 2008 [13-15].

Für einzelne Themenbereiche wurden weitere evidenzbasierte Leitlinien berücksichtigt. Die entsprechenden Angaben werden in den jeweiligen Kapiteln sowie im **Leitlinien-Report** zu dieser NVL (<http://www.versorgungsleitlinien.de>) aufgeführt.

## Auswahl der Leitlinien

Die Auswahl der Leitlinien erfolgte auf der Grundlage einer Aktualisierungsrecherche der Leitlinien, die von den Autoren der DEGAM-Leitlinie durch eine systematische Recherche identifiziert wurden.

Die identifizierten Leitlinien wurden anschließend einer strukturierten methodischen Bewertung mithilfe des Deutschen Instrumentes zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) [8] unterzogen. Auf der Grundlage der Ergebnisse der Bewertungen entschloss sich die Leitlinien-Gruppe einstimmig für die oben genannten Quell-Leitlinien. Bei der Entscheidungsfindung wurde besonderer Wert auf eine systematische Entwicklung und nachvollziehbare Evidenzbasierung der gegebenen Empfehlungen gelegt.

## Adaptation der Quell-Leitlinien

Die Methodik der Adaptation orientierte sich an der Vorgehensweise z. B. der New Zealand Guidelines Group von 2001 zur Adaptation nationaler Leitlinien [16] am Methoden Report des NVL-Programms [2] und an weiteren Projekten zur Leitlinien-Adaptation [17-21]. Entsprechend den Themenbereichen in den einzelnen Kapiteln wurde eine Gegenüberstellung der Empfehlungen und der begründenden Literatur in den Quell-Leitlinien in Form einer Leitlinien-Synopse erstellt. Falls erforderlich, wurde zusätzliche Literatur durch die beteiligten Experten eingebracht oder eine zusätzliche systematische Literaturrecherche und Auswertung der Literatur vorgenommen. Die Vorgehensweise in den einzelnen Kapiteln wird in einem Leitlinien-Report dargestellt, der zu dieser Leitlinie veröffentlicht wird.

## Evidenz- und Empfehlungsgrade

In der vorliegenden NVL wurde auf eine explizite Darstellung der Evidenzklassifikation der zugrunde liegenden Literatur aufgrund der Hierarchierität der in den Quell-Leitlinien verwendeten Hierarchiesysteme verzichtet.

Die in der vorliegenden NVL verwendeten Empfehlungsgrade orientieren sich, wie im aktuellen Methoden-Report zum Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien beschrieben [2], an der Einteilung nach GRADE [22, 23].

**Tabelle 1: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation)**

| Empfehlungs-grad | Beschreibung      | Formulierung | Symbol |
|------------------|-------------------|--------------|--------|
| A                | Starke Empfehlung | soll         | ↑↑     |
| B                | Empfehlung        | sollte       | ↑      |
| 0                | Offen             | kann         | ↔      |

Die Vergabe der Empfehlungsgrade berücksichtigt dabei neben der zugrunde liegenden Evidenz, z. B. ethische Verpflichtungen, klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [3]. Die NVL-Methodik sieht die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor.

Dementsprechend wurde ein Nominaler Gruppenprozess [24-26], moderiert von Frau PD Dr. Kopp (AWMF), am 30./31. Oktober 2008 durchgeführt. An diesem Prozess nahmen die benannten Vertreter der an der Erstellung beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen teil. Jeder Fachgesellschaft und Organisation stand im Abstimmungsverfahren jeweils eine Stimme zur Verfügung. Waren mehrere Vertreter einer Fachgesellschaft oder Organisation anwesend, war der Leitlinien-Autor stimmberechtigt, der sich nach eigenem Ermessen mit seinen Vertretern intern besprechen und vorabstimmen konnte.

Der Ablauf erfolgte in sechs Schritten:

- stille Durchsicht des Leitlinien-Manuskripts und
- Gelegenheit zu Notizen zu den Schlüsselempfehlungen und der vorgeschlagenen Graduation;
- Registrierung der Stellungnahmen und Alternativvorschläge zu allen Empfehlungen im Einzelumlaufverfahren durch die Moderatorin, dabei Rednerbeiträge nur zur Klärstellung;
- Vorherabstimmung aller Empfehlungsgrade und der genannten Alternativen;
- Diskussion der Punkte, für die im ersten Durchgang kein „starker Konsens“ erzielt werden konnte;
- endgültige Abstimmung.

Die Empfehlungen wurden überwiegend im „starken Konsens“ (mit einer Zustimmung von mehr als 90 %) verabschiedet. Das Ergebnisprotokoll der Sitzung kann unter [nvl@azq.de](mailto:nvl@azq.de) angefordert werden.



## IV Verwendete Abkürzungen

|              |                                                                                   |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| ACC          | American College of Cardiology                                                    |
| ACE          | Angiotensin Converting Enzyme                                                     |
| AHA          | American Heart Association                                                        |
| ANP          | Atrial Natriuretic Peptide                                                        |
| ARB          | Angiotensin Receptor Blocker                                                      |
| ARR          | Absolute Risikoreduktion                                                          |
| ATP          | Anti Tachycardia Pacing                                                           |
| AV-Block     | atrioventrikulärer Block                                                          |
| AV-Fisteln   | Arteriovenöse Fisteln                                                             |
| AVK          | Arterielle Verschlusskrankheit                                                    |
| AWMF         | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften       |
| ÄZQ          | Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin                                    |
| BÄK          | Bundesärztekammer                                                                 |
| BDI          | Beck-Depressions-Inventar                                                         |
| BiPAP        | Biphasic Positive Airway Pressure                                                 |
| BMI          | Body Mass Index                                                                   |
| BNP          | Brain Natriuretic Peptide                                                         |
| BPH          | benigne Prostatahyperplasie                                                       |
| BTR          | Bridge To Recovery                                                                |
| BTT          | Bridge To Transplant                                                              |
| BUN          | Blood Urea Nitrogen                                                               |
| CAT          | The Cardiomyopathy Trial                                                          |
| CCS          | Canadian Cardiovascular Society                                                   |
| CHARM        | Candesartan in Heart failure - Assessment of Reduction in Mortality and morbidity |
| CI           | Confidence Interval                                                               |
| CM           | Cardiomyopathie                                                                   |
| cMRT         | cardiac Magnetic Resonance Tomography                                             |
| COMPANION    | Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure        |
| CONTAK-CD    | Herzschrittmacher-Defibrillator-System der Firma Guidant                          |
| COPD         | Chronic Obstructive Pulmonary Disease                                             |
| COX-2-Hemmer | Cyclooxygenase-2-Hemmer                                                           |
| CPAP         | Continuous Positive Airway Pressure                                               |
| CRT          | Cardiac Resynchronization Therapy                                                 |
| DCM          | Dilatative Kardiomyopathie                                                        |

|                 |                                                                                                                  |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DEFINITE        | Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation                                               |
| DEGAM           | Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin                                                         |
| DGK             | Deutsche Gesellschaft für Kardiologie                                                                            |
| DGPR            | Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e.V.                       |
| DMP             | Disease Management Programm                                                                                      |
| DT              | Destination Therapy                                                                                              |
| ECMO            | Extrakorporale Membranoxygenierung                                                                               |
| EF              | Ejektionsfraktion                                                                                                |
| eGFR            | estimated Glomerular Filtration Rate                                                                             |
| EKG             | Elektrokardiogramm                                                                                               |
| ELITE II        | Evaluation of Losartan in the Elderly II                                                                         |
| ESA             | Erythropoese-stimulierende Substanzen                                                                            |
| ESC             | European Society of Cardiology                                                                                   |
| ESH             | European Society of Hypertension                                                                                 |
| ft3             | Freies L - 3,5,3' - Trijodthyronin                                                                               |
| ft4             | Freies L - 3,5,3',5' - Tetrajodthyronin                                                                          |
| GFR             | Glomeruläre Filtrationsrate                                                                                      |
| GKV             | Gesetzlichen Krankenversicherung                                                                                 |
| GPT             | Glutamat-Pyruvat-Transaminase                                                                                    |
| HADS-D          | Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version                                                         |
| HERB-CHF-Studie | Hawthorn Extract Randomised Blinded Trial in Chronic Heart Failure                                               |
| HF-ACTION       | Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise TraiNing                                    |
| HFSA            | Heart Failure Society of America                                                                                 |
| HR              | Hazard Ratio                                                                                                     |
| HSS             | Herzspitzenstoß                                                                                                  |
| HTA             | Health Technology Assessment                                                                                     |
| HTX             | Herztransplantation                                                                                              |
| IABP            | Intraaortale Ballonpumpe                                                                                         |
| ICD             | Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator                                                                       |
| ICD-10-I50      | Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – Herzinsuffizienz |
| ICF             | International Classification of Functioning                                                                      |
| ICSI            | Institute for Clinical Systems Improvement                                                                       |
| INH             | Interdisziplinäres Netzwerk Herzinsuffizienz                                                                     |
| KBV             | Kassenärztliche Bundesvereinigung                                                                                |
| KHK             | Koronare Herzkrankheit                                                                                           |



|                |                                                                                                                                            |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| KI             | Konfidenzintervall                                                                                                                         |
| LVAD           | Left Ventricular Assist Device                                                                                                             |
| LVEF           | Linksventrikuläre Ejektionsfraktion                                                                                                        |
| MADIT I        | Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial                                                                                     |
| MDRD           | Modification of Diet in Renal Disease                                                                                                      |
| Min            | Minuten                                                                                                                                    |
| MLWHF          | Minnesota Living with Heart Failure scale                                                                                                  |
| mmHg           | Millimeter Quecksilbersäule                                                                                                                |
| MRT            | Magnetresonanztomographie                                                                                                                  |
| ms             | Millisekunde                                                                                                                               |
| MUSTT          | Multicenter Unsustained Tachycardia Trial                                                                                                  |
| Na             | Natrium                                                                                                                                    |
| NICE           | National Institute for Health and Clinical Excellence                                                                                      |
| NNT            | Number Needed to Treat                                                                                                                     |
| NSAR           | Nichtsteroidale Antirheumatika                                                                                                             |
| NT-proBNP      | N-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide                                                                                                   |
| NVL            | Nationale VersorgungsLeitlinie                                                                                                             |
| NYHA           | New York Heart Association                                                                                                                 |
| O2             | Sauerstoff                                                                                                                                 |
| OPTIMAAL       | Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan                                                             |
| paVK           | Periphere Arterielle Verschlusskrankheit                                                                                                   |
| PDE-Hemmer     | Phosphodiesterasehemmer                                                                                                                    |
| PEP-CHF Studie | Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure                                                                                   |
| PHQ-D          | Patient Health Questionnaire – deutsche Version                                                                                            |
| PND            | Paroxysmale Nächtliche Dyspnoe                                                                                                             |
| QRS            | QRS-Komplex, bestehend aus Q-Zacke, R-Zacke(n), S-Zacke(n) als Zeichen der elektrischen Ventrikelregung (Ausschläge im Elektrokardiogramm) |
| RAAS           | Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systeme                                                                                                       |
| RALES          | Randomized Aldosterone Evaluation Study                                                                                                    |
| RCT            | Randomisierte Kontrollierte Studie                                                                                                         |
| REHEAT         | Revascularization in Ischaemic Heart Failure Trial                                                                                         |
| RESOLVD        | Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction                                                                       |
| RRR            | Relative Risikoreduktion                                                                                                                   |
| SCD-HeFT       | Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial                                                                                                |
| SGB V          | Sozialgesetzbuch, Fünftes Buch                                                                                                             |
| SIGN           | Scottish Intercollegiate Guidelines Network                                                                                                |
| SPICE          | Survival and Prognosis Investigation of Crataegus Extract                                                                                  |

|                   |                                                                              |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| ST-Hebungsinfarkt | Myokardinfarkt mit Hebung der ST-Strecke im Elektrokardiogramm               |
| STICH             | Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure                                |
| StIKo             | Ständige Impfkommision des Robert-Koch-Instituts                             |
| ST-T-Alterationen | Pathologische Veränderungen der ST-Strecke und T-Welle im Elektrokardiogramm |
| TPG               | Transplantationsgesetz                                                       |
| TSH               | Thyrotropin                                                                  |
| UAW               | Unerwünschte Arzneimittelwirkung                                             |
| V.a.              | Verdacht auf                                                                 |
| VAD               | Ventricular Assist Device                                                    |
| Val-HeFT          | Valsartan Heart Failure Trial                                                |
| VALIANT           | Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial                               |
| VT                | Ventrikuläre Tachykardie                                                     |
| WHO               | World Health Organization                                                    |
| WMD               | Weighted Mean Difference                                                     |
| ZNS               | Zentralnervensystem                                                          |
| ZonMw             | Niederländische Organisation für Gesundheitsforschung und Entwicklung        |

Ersetzt durch Version 1.0

## A. Empfehlungen und Statements

Ersetzt durch Version 1.0

## 1. Einführung – Was ist Herzinsuffizienz?

### Definition (ICD-10 I50)

**Pathophysiologisch:** Bei der Herzinsuffizienz ist das Herz nicht mehr in der Lage den Organismus mit ausreichend Blut und damit mit genügend Sauerstoff zu versorgen, um den Stoffwechsel unter Ruhe- wie unter Belastungsbedingungen zu gewährleisten ([27] zit. n. [10]).

Eine erweiterte Definition der Herzinsuffizienz nach Jackson [28] verweist bei der Begriffsbildung der Herzinsuffizienz zusätzlich auf das komplexe Muster neurohumoraler Veränderungen (u. a. eine Stimulation des sympathischen Nervensystems) mit dem der Organismus die Dysfunktionen der Herz- und Skelettmuskulatur sowie der Nierenfunktion zu kompensieren versucht [10].

**Klinisch:** Klinisch liegt dann eine Herzinsuffizienz vor, wenn typische Symptome wie z. B. Dyspnoe, Müdigkeit (Leistungsminderung) und/oder Flüssigkeitsretention auf dem Boden einer kardialen Funktionsstörung bestehen ([27] zit. n. [10]).

Bei einer asymptomatischen linksventrikulären Dysfunktion besteht eine objektivierbare kardiale Dysfunktion.

### Formen der Herzinsuffizienz und Gegenstand dieser Leitlinien

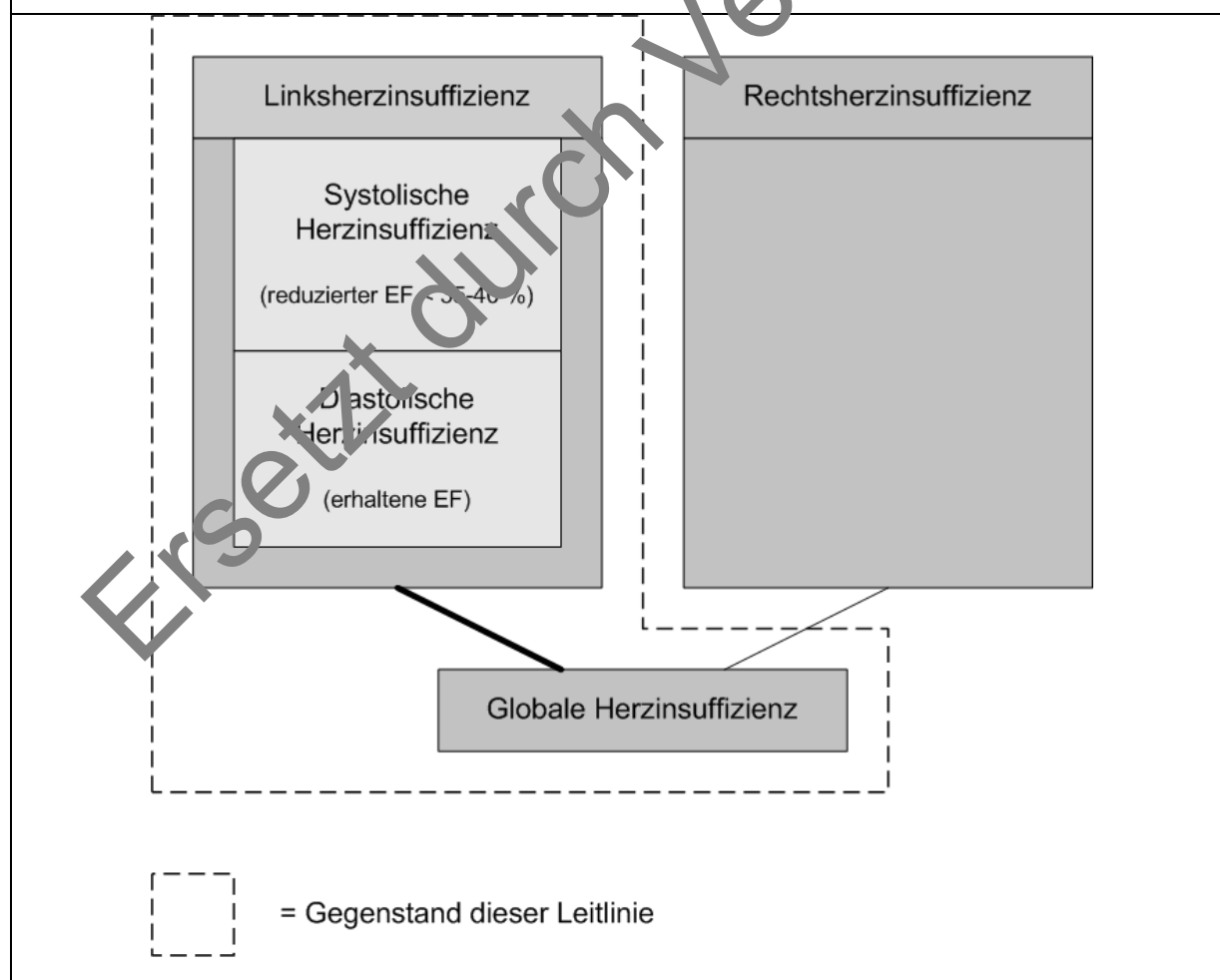


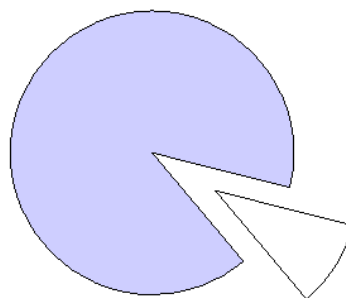
Abbildung 2: Formen der chronischen Herzinsuffizienz und Gegenstand dieser Leitlinie

## Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz

### Koronare Herzerkrankung

- Myokardinfarkt, Ventrikulaneurysma, chronische Ischämie

### Arterieller Hypertonus, hypertensive Herzerkrankung



### Nicht ischämische Cardiomyopathien

- Dilatative CM: infektiös (z. B. viral), toxisch (z. B. Alkohol, Kokain, Zytostatika), Schwangerschaft, Autoimmunerkrankungen (z. B. syst. Lupus erythematoses, Polyarteriitis nodosa, idiopathisch u. a.)
- Hypertrophe/obstruktive CM: häufig autosomal dominant vererbt, wenige Spontanerkrankungen
- Restriktive CM: Amyloidose, Sarkoidose, Hämochromatose u. a. infiltrative Erkrankungen, zu diastolischer Dysfunktion führend
- (Oblitative CM: nur in Entwicklungsändern vorkommend)

### Arrhythmien

- Vorhofflimmern, Tachykardie, Bradykardie (Syndrom des kranken Sinusknotens (SSS) u. a.)

### Erworbene, angeborene, valvuläre und andere angeborene Herzerkrankungen

- Mitralklappen-, Aortenklappen-, Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt u. a.

### Perikarderkrankungen (Perikarderguss, konstriktive Perikarditis)

### High Output Failure (Anämie, Thyreotoxikose, AV-Fisteln usw.)

Abbildung 3: Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz [10]

## Stadien der Herzinsuffizienz – die NYHA-Klassifikation

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>NYHA I</b><br>(asymptomatisch) | Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.                                                                                                                |
| <b>NYHA II</b><br>(leicht)        | Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe und bei geringer Anstrengung. Stärkere körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris, z. B. Bergaufgehen oder Treppensteigen. |
| <b>NYHA III</b><br>(mittelschwer) | Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris, z. B. Gehen in der Ebene.                |
| <b>NYHA IV</b><br>(schwer)        | Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe, Bettlägerigkeit.                                                                                                                                                                                        |

Abbildung 4: NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz (nach Leistungsfähigkeit) [11]

## 2. Prävention und Screening

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>Prävention</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |
| <b>2-1</b><br>Patienten mit bekannten Risikofaktoren für die Entstehung einer chronischen Herzinsuffizienz wie KHK, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Rauchen oder Adipositas sollen Therapiemaßnahmen entsprechend den aktuellen nationalen Leitlinien angeboten werden, um die Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz zu verhindern. | ↑↑               |
| <b>Screening</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                  |
| <b>2-2</b><br>Ein bevölkerungsbezogenes Screening auf chronische Herzinsuffizienz wird nicht empfohlen.                                                                                                                                                                                                                                                        | ↑↑               |
| <b>2-3</b><br>Asymptomatischen Personen mit erhöhtem Risiko (mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren, familiäre Disposition, kardiotoxische Exposition) sollte eine Untersuchung auf das Vorliegen einer Herzinsuffizienz empfohlen werden.                                                                                                                     | ↑                |
| <b>2-4</b><br>Wenn eine Früherkennung bei asymptomatischen Personen mit erhöhtem Risiko für eine chronische Herzinsuffizienz durchgeführt werden soll, dann ist die Echokardiographie die Methode der ersten Wahl.                                                                                                                                             | <b>Statement</b> |

### 3. Akute Dekompensation

Die folgenden Empfehlungen beziehen sich nur auf die Versorgung der akuten Dekompensation bei bekannter chronischer Herzinsuffizienz. Nicht adressiert sind somit andere Formen der akuten Herzinsuffizienz (z. B. De-Novo-Erkrankungen [29; 30]).

#### Einweisungskriterien

Die Entscheidung, wann und unter welchen Umständen ein Patient akut in das Krankenhaus eingewiesen werden soll bzw. muss, kann im Einzelfall schwierig sein. Selbstverständlich ist bei der Umsetzung aller nachstehend genannten Empfehlungen zu berücksichtigen, dass diese Entscheidung jeweils individuell und im Kontext der Patientenpräferenzen, Begleitumstände und Komorbiditäten zu treffen ist.

#### Einweisungskriterien<sup>x</sup>

##### 3-1

Bei Patienten mit bekannter chronischer Herzinsuffizienz soll eine unmittelbare stationäre Einweisung bei folgenden Indikationen erwogen werden:

- Hypotension oder hydropische Dekompensation als Hinweis auf eine schwer dekompensierte Herzinsuffizienz;
- Ruhedyspnoe (Ruhetachypnoe, Sauerstoffsättigung < 90 %);
- Häodynamisch relevante Arrhythmie (inkl. neu aufgetretenem Vorhofflimmern);
- wiederholte ICD-Schocks;
- bedeutende Elektrolytverschiebungen (Hypnatriämie, Hypo- oder Hyperkaliämie);
- neu aufgetretene oder dekompensierte Komorbidität (z. B. Pneumonie, Lungenembolie, diabetische Ketoazidose, Schlaganfall, akutes Nierenversagen usw.);
- Dekompensation der Grunderkrankung (z. B. akutes Koronarsyndrom, Ischämie, Klappenfehler usw.).

↑↑

##### 3-2

Bei Patienten mit bekannter chronischer Herzinsuffizienz kann bei folgenden Konstellationen eine stationäre Einweisung nach gründlicher Anamnese und klinischer Untersuchung erwogen werden:

- Volumenbelastung, auch ohne Dyspnoe (typischerweise mit anderweitig nicht erklärter Gewichtszunahme);
- Zeichen und Symptome einer pulmonalen oder systemischen Volumenbelastung auch ohne Gewichtszunahme;
- verschlechterte Nierenfunktion;
- zunehmende hirnorganische Beeinträchtigung.

↔

<sup>x</sup> Durch die Herzinsuffizienz und ihre Komplikationen begründete, andere Indikationen für eine stationäre Einweisung bleiben hier unberücksichtigt.

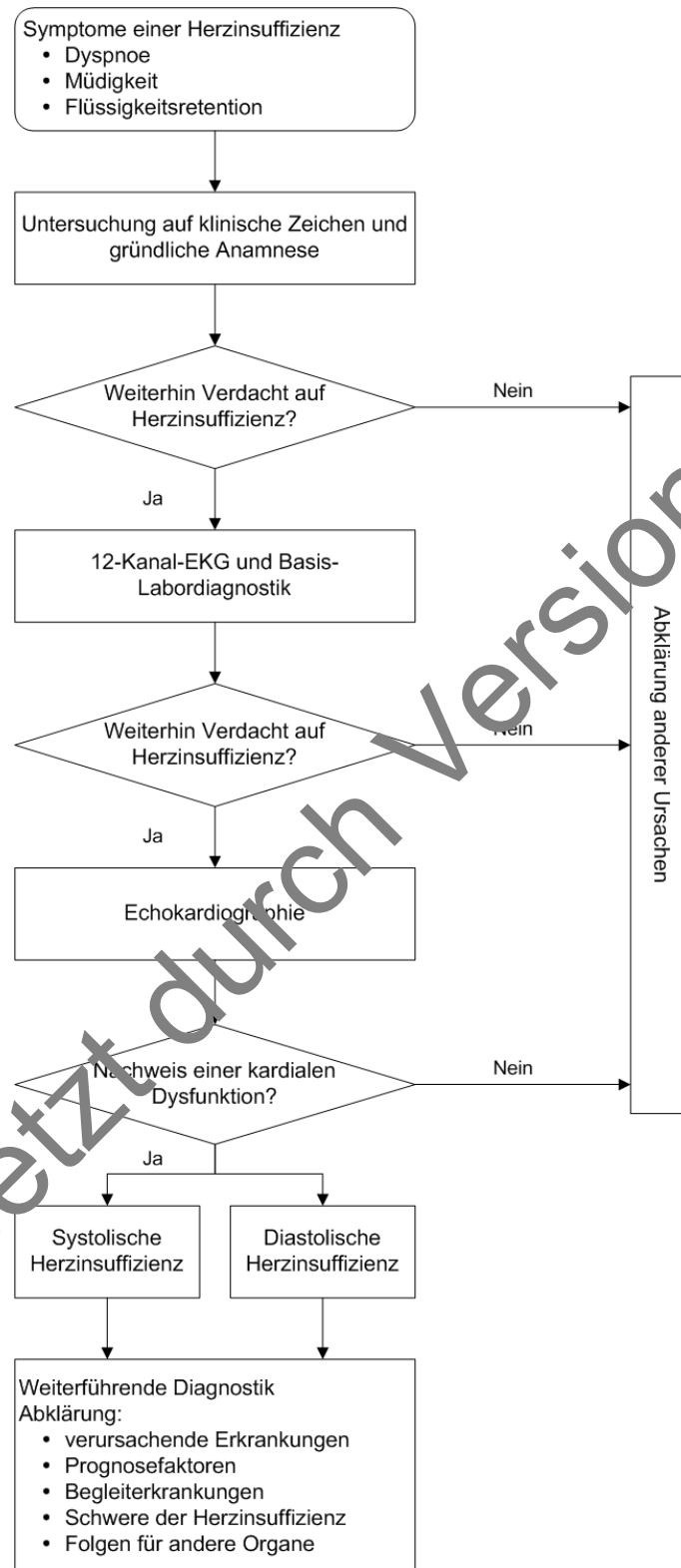


| <b>Diagnostischen Maßnahmen</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>3-3</b><br>Bei Patienten mit Zeichen einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz (z. B. Dyspnoe, Rasselgeräusche, periphere Ödeme, Müdigkeit) soll der Verdacht durch eine – wenn möglich – gründliche Anamnese und Untersuchung auf weitere klinische Zeichen und Symptome einer dekompensierten Herzinsuffizienz erhärtet werden.                                                                                                                                                                                                                                                                   | ↑↑ |
| <b>3-4</b><br>Bei Verdacht auf ein akutes Koronarsyndrom als Ursache für die akute Herzinsuffizienz soll die entsprechende Diagnostik <b>sofort</b> erfolgen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | ↑↑ |
| <b>3-5</b><br>Bei Verdacht auf eine akut dekompensierte Herzinsuffizienz soll die Basisdiagnostik folgende Parameter umfassen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sauerstoffsättigung, Blutdruck, Puls;</li> <li>• Blutbild;</li> <li>• Serumkreatinin und -harnstoff;</li> <li>• Elektrolyte;</li> <li>• Blutzucker;</li> <li>• Leberenzyme;</li> <li>• Troponin;</li> <li>• EKG;</li> <li>• Röntgenthorax;</li> <li>• Echokardiographie.</li> </ul> Weitere Parameter betreffen differentialdiagnostische Überlegungen und spezifische therapeutische Maßnahmen (z. B. mechanische Ventilation). | ↑↑ |
| <b>3-6</b><br>Bei Patienten mit Verdacht auf akut dekompensierte Herzinsuffizienz und dem Leitsymptom Dyspnoe kann bei unklarer Diagnose die Bestimmung der Plasmakonzentration der natriuretischen Peptide BNP und NT-proBNP vor allem zum Ausschluss einer kardialen Ursache hilfreich sein.                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ↔  |
| <b>Therapiemaßnahmen</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
| <b>3-7</b><br>Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz sollen positiv inotrope Substanzen (Katecholamine, PDE-Hemmer) ausschließlich bei folgenden Indikationen als Kurzzeittherapie bis zur Stabilisierung angewendet werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• kardiogener Schock;</li> <li>• persistierende Volumenbelastung bei Diuretikaresistenz.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                 | ↑↑ |
| <b>Noch im hausärztlichen Versorgungsbereich möglich</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
| <b>3-8</b><br>Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz und Zeichen der Volumenbelastung sollen initial intravenös Schleifendiuretika erhalten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ↑↑ |
| <b>3-9</b><br>Bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz soll, abhängig von Komplikationen (Hypotension, Elektrolytentgleisung, Nierenversagen, Herzrhythmusstörungen), die                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ↑↑ |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| vorbestehende medikamentöse Dauertherapie (ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorblocker, Aldosteronantagonisten, Beta-Rezeptorenblocker, Thiazide) überprüft und ggf. modifiziert werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
| <b>3-10</b><br>Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz sollten verringert Flüssigkeit aufnehmen, insbesondere bei Hyponatriämie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | ↑  |
| <b>3-11</b><br>Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz und Ruhedyspnoe sowie normalen oder erhöhten Blutdruckwerten kann adjuvant zu den Diuretika ein Nitroglyzerinpräparat gegeben werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | ↔  |
| <b>3-12</b><br>Bei Patienten im frühen Stadium einer schweren, akut dekompensierten Herzinsuffizienz, bei denen Unruhe und schwere Dyspnoe im Vordergrund stehen, kann Morphin eingesetzt werden, wenn die Möglichkeit zu Beatmung und Kreislaufunterstützung gegeben ist.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ↔  |
| <b><u>Auch im prästationären Versorgungsbereich möglich</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
| <b>3-13</b><br>Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz und persistierender Hypoxämie trotz Sauerstoffgabe sollen CPAP-Beatmung, BiPAP-Beatmung oder endotracheale Intubation durchgeführt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ↑↑ |
| <b><u>Versorgung im (akut)stationären Versorgungsbereich notwendig</u></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
| <b>3-14</b><br>Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz, bei denen die Ursache der Dekompensation identifiziert werden konnte und eine spezifische Therapie möglich ist (z. B. Hypertensive Entgleisung, Vorhofflimmern, Myokardinfarkt), sollen umgehend entsprechend behandelt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | ↑↑ |
| <b>3-15</b><br>Als weiterführende Maßnahmen können bei akut dekompensierten Patienten folgende Maßnahmen erwogen werden:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) bei therapierefraktärer Herzinsuffizienz;</li> <li>• frühzeitige Überweisung in ein Zentrum für Herztransplantation und mechanische Unterstützungssysteme bei Patienten, die im kardiogenen Schock verbleiben und Kandidaten für eine Herztransplantation oder ein Assist-Device sind;</li> <li>• Ultrafiltrationsverfahren bei Patienten mit Volumenbelastung, die auf intravenöse Therapie mit Diuretika nicht ausreichend ansprechen;</li> <li>• Intravenöse Behandlung mit Nitroglyzerin oder Dihydralazin und – in Einzelfällen – Na-Nitroprussid zur Blutdrucksenkung unter intensivmedizinischem Monitoring bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz als Folge einer hypertensiven Entgleisung (hypertensives Lungenödem).</li> </ul> | ↔  |
| <b>3-16</b><br>Die stationäre Aufnahme von Patienten wegen akut dekompensierter Herzinsuffizienz soll genutzt werden:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ↑↑ |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>um pharmakologische und nichtpharmakologische Therapiemaßnahmen (inkl. Revaskularisation und Device-Therapie) zu überprüfen und ggf. zu optimieren;</li> <li>um durch edukative Maßnahmen die zukünftige Therapieadhärenz des Patienten zu verbessern;</li> <li>um Komorbiditäten zu evaluieren und ihre Behandlung einzuleiten.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
| <b>Monitoring</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |    |
| <b>3-17</b><br>Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz sollen bis zur Stabilisierung mehrmals am Tag, ggf. kontinuierlich, Herzfrequenz/Herzrhythmus, Blutdruck und Sauerstoffsättigung kontrolliert werden. In Abhängigkeit vom Schweregrad kann auch ein kontinuierliches Monitoring dieser Parameter erforderlich sein.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ↑↑ |
| <b>3-18</b><br>Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz sollten außerdem folgende Parameter mindestens täglich kontrolliert werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>Zeichen und Symptome der Volumenbelastung;</li> <li>Gewicht und Flüssigkeitsbilanz (Ein- und Ausfuhr, ggf. mit Blasenkatete);</li> <li>Serumelektrolyte (Na, K);</li> <li>Nierenfunktion (BUN, Serumkreatinin).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ↑  |
| <b>3-19</b><br>Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz sollte ein invasives hämodynamisches Monitoring nur bei bestimmten Indikationen und nicht routinemäßig eingesetzt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | ↑  |
| <b>Entlassungsmanagement</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
| <b>3-20</b><br>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten nach einer behandelten Dekompensation vor der Entlassung folgende Kriterien erfüllt sein: <ul style="list-style-type: none"> <li>Ursachen der Dekompensation wurden ermittelt, kein Bedarf für intravenöse Vasodilatoren oder positiv inotrope Substanzen über 24 Stunden;</li> <li>Wechsel zu oralen Diuretika ist erfolgt und Medikationsregime war &gt; 24 Stunden stabil;</li> <li>Patient ist entsprechend der zu erwartenden Situation nach Entlassung mobilisiert;</li> <li>Edukation von Patient und/oder Familienangehörigen ist erfolgt, Unterlagen hinsichtlich Medikation, Salzrestriktion und empfohlenen Aktivitäten wurden ausgehändigt;</li> <li>Indikationen für die wesentlichen Substanzklassen der Herzinsuffizienztherapie (ACE-Hemmer/AT1-Rezeptorenblocker, Beta-Rezeptorenblocker, Aldosteronantagonisten) und nichtpharmakologischen Therapiemaßnahmen (z. B. Revaskularisation und Device-Therapie) entsprechend den gültigen Leitlinien wurde geprüft;</li> <li>Kommunikation mit dem Hausarzt ist erfolgt und Termine zur Nachkontrolle innerhalb von 7-10 Tagen (bei schwerer Herzinsuffizienz innerhalb von maximal drei Tagen) wurden vereinbart;</li> <li>ein detaillierter Behandlungsvorschlag zur Auftitration der verschriebenen Pharmaka in den nächsten Wochen für den weiterbetreuenden Arzt wurde erstellt;</li> <li>Indikation für eine Rehabilitationsmaßnahme wurde geprüft und ggf. beantragt;</li> <li>häusliche Versorgungssituation des Patienten wurde ermittelt.</li> </ul> | ↑  |

## 4. Diagnostik bei Verdacht auf Herzinsuffizienz



Algorithmus 1: Klinischer Algorithmus zur Diagnostik der chronischen Herzinsuffizienz

| <b>Symptome, klinische Zeichen und Basisdiagnostik</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>4-1</b><br>Bei Patienten mit den typischen Symptomen einer Herzinsuffizienz wie Dyspnoe, Müdigkeit, reduzierte physische Belastbarkeit und/oder Flüssigkeitsretention soll differentialdiagnostisch an eine zugrunde liegende Herzinsuffizienz gedacht werden.                                                                                         | ↑↑ |
| <b>4-2</b><br>Bei Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz soll dieser Verdacht zunächst durch eine gründliche Anamnese und klinische Untersuchung weiter erhärtet oder entkräftet werden.                                                                                                                                                             | ↑↑ |
| <b>4-3</b><br>Bei der Anamnese sollen bestimmte Vorerkrankungen, Expositionen, seltene Erkrankungen und eine familiäre Disposition berücksichtigt werden, welche die Entstehung einer Herzinsuffizienz verursachen können. Zusätzlich sollen Hinweise auf wichtige Differentialdiagnosen und weitere Erkrankungen erfragt werden (z.B. COPD, Depression). | ↑↑ |
| <b>4-4</b><br>Bei weiter bestehendem Verdacht auf Herzinsuffizienz soll eine Abklärung durch eine Basisdiagnostik und nachfolgend eine Echokardiographie erfolgen.                                                                                                                                                                                        | ↑↑ |
| <b>4-5</b><br>Die initiale Basisdiagnostik sollte folgende Laborwerte umfassen:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Blutbild;</li> <li>• Serumelektrolyte (Na, K);</li> <li>• Serumkreatinin;</li> <li>• Nüchternblutzucker;</li> <li>• Leberenzyme;</li> <li>• Urinstatus.</li> </ul>                                                            | ↑  |
| <b>4-6</b><br>Die apparative Basisdiagnostik bei Patienten mit Verdacht auf Herzinsuffizienz soll ein EKG (12 Ableitungen) umfassen.                                                                                                                                                                                                                      | ↑↑ |
| <b>4-7</b><br>Im ambulanten Bereich sollte die Bestimmung der Plasmakonzentration der natriuretischen Peptide BNP und NT-proBNP nicht generell empfohlen werden.                                                                                                                                                                                          | ↑  |
| <b>Echokardiographie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |    |
| <b>4-8</b><br>Bei allen Patienten, bei denen nach der Basisdiagnostik der Verdacht auf Herzinsuffizienz weiterhin besteht, soll eine zweidimensionale transthorakale Echokardiographie mit Doppler durchgeführt werden. Sie dient der Objektivierung und Quantifizierung der kardialen Dysfunktion und Pathologie sowie der Diagnostik zur Ätiologie.     | ↑↑ |
| <b>4-9</b><br>Die echokardiographische Untersuchung sollte folgende Aspekte beinhalten:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Beurteilung der linksventrikulären systolischen Funktion inklusive möglicher</li> </ul>                                                                                                                               | ↑  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| regionaler Wandbewegungsstörungen;<br>• Beurteilung der diastolischen Funktion;<br>• Bestimmung der linksventrikulären Wandstärke;<br>• dopplergestützte Untersuchung auf signifikante Vitien;<br>• nach Möglichkeit Schätzung des pulmonalarteriellen Drucks;<br>• Nachweis oder Ausschluss intrakardialer Thromben.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
| <b>4-10</b><br>Befunde und/oder Arztbriefe zu den Ergebnissen der Echokardiographie sollen neben den technischen Angaben eine klare Interpretation der Messwerte beinhalten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ↑↑ |
| <b>Weitere diagnostische Maßnahmen</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
| <b>4-11</b><br>Die Bestimmung der natriuretischen Peptide BNP und NT-proBNP kann im akutstationären Bereich bei Patienten mit dem Leitsymptom Dyspnoe, die nicht mit einer spezifischen Herzinsuffizienzmedikation (z. B. ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorenblocker) vorbehandelt sind, zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz eingesetzt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ↔  |
| <b>4-12</b><br>Bei allen Patienten mit Symptomen und klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz sowie einer nachgewiesenen systolischen und/oder diastolischen Dysfunktion, sollen nach Diagnosestellung in Abhängigkeit vom klinischen Gesamtzustand des Patienten und sich daraus ergebender Konsequenzen folgende Aspekte aufgeklärt werden:<br>• verursachende Erkrankungen (beispielsweise Myokardischämie), um ggf. eine kausale Therapie einzuleiten;<br>• Prognosefaktoren, um die Prognose einzuschätzen;<br>• wesentliche Begleiterkrankungen, die ein spezifisches Vorgehen in der Versorgung der Herzinsuffizienz erfordern;<br>• Folgen für andere Organe (z. B. Niereninsuffizienz). | ↑↑ |
| <b>4-13</b><br>Bei Patienten mit unklarer Ätiologie sollten weiterführende diagnostische Maßnahmen in Kooperation mit einem Kardiologen erwogen werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ↑  |
| <b>4-14</b><br>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten weiterführende, insbesondere aufwändige und invasive diagnostische Maßnahmen von Hausarzt und Kardiologen gemeinschaftlich geplant werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ↑  |
| <b>4-15</b><br>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen über weiterführende diagnostische Maßnahmen (siehe Tabelle 11), über weitere Therapieoptionen und die möglichen Konsequenzen der Maßnahmen (z. B. operative Konsequenzen) aufgeklärt werden und diese mittragen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | ↑↑ |
| <b>4-16</b><br>Bei herzinsuffizienten Patienten, mit nach Basisdiagnostik und Echokardiographie unklarer Ätiologie der Herzinsuffizienz, für die sich aus einer Herzkatheteruntersuchung therapeutische Konsequenzen ergeben können, soll eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt werden.<br>Bei Verdacht auf Myokardischämie soll entsprechend den Empfehlungen der NVL KHK vorgegangen werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ↑↑ |
| <b>4-17</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ↑↑ |

|                                                                                                                                                                               |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Bei Patienten mit nachgewiesener chronischer Herzinsuffizienz soll der aktuelle funktionelle Status initial und im Verlauf mit Hilfe der NYHA-Klassifikation bestimmt werden. |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

Ersetzt durch Version 1.0



## 5. Allgemeine Behandlungsstrategie

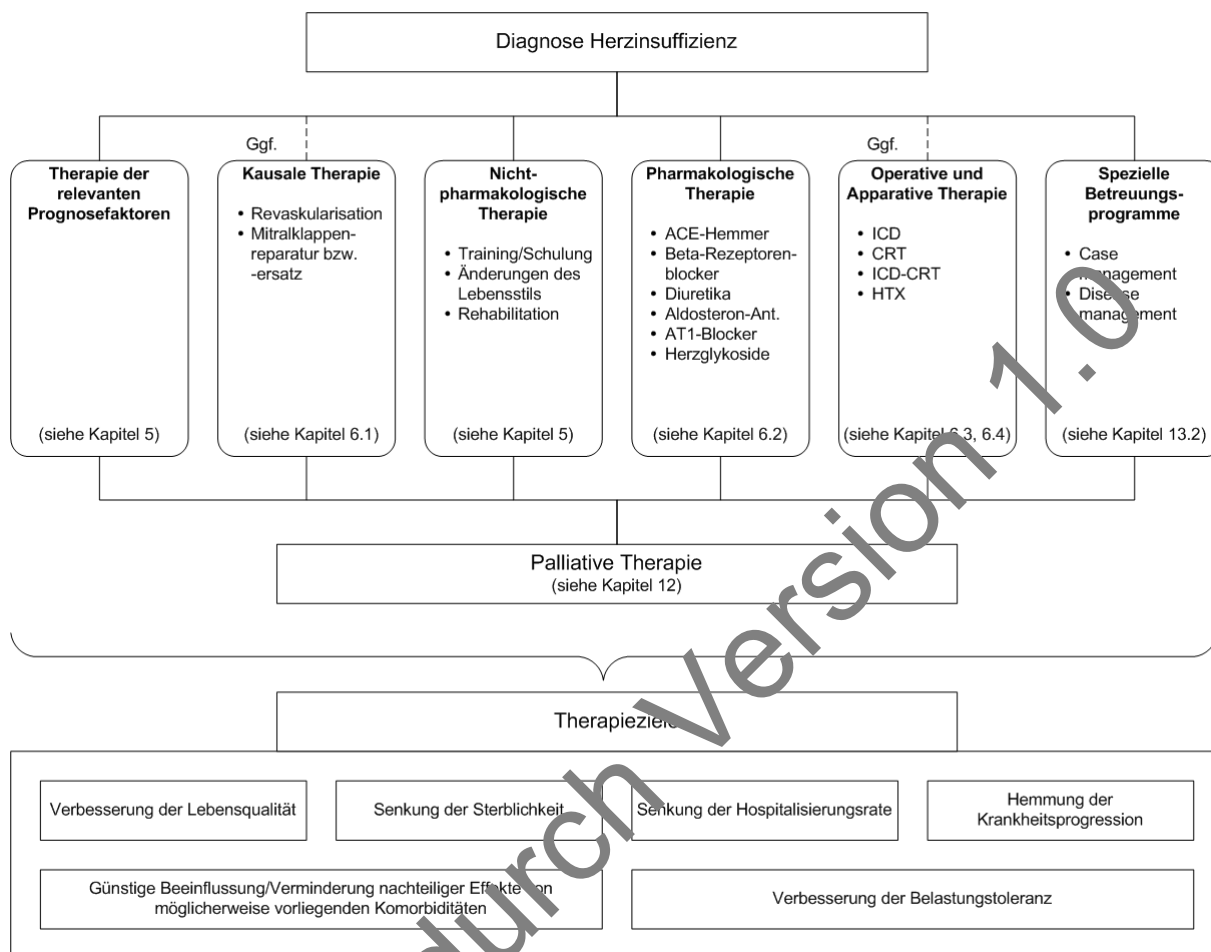


Abbildung 5: Therapieoptionen und -ziele bei chronischer Herzinsuffizienz

| Kommunikation mit dem Patienten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>5-1</b><br>Alle Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und wenn möglich ihre Angehörigen sollen nach Diagnosestellung sowie vor und während der Therapie über die Grundprinzipien der Therapie aufgeklärt und zu aktiver Mitwirkung motiviert werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ↑↑ |
| <b>5-2</b><br>Bei der Kommunikation mit Patienten und/oder Angehörigen sollten die folgenden Aspekte berücksichtigt werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• eine tragfähige Arzt-Patient-Beziehung etablieren;</li> <li>• typischen Verlauf der Erkrankung und Besonderheiten der Prognose erläutern, Patient in die Identifizierung der Prognosefaktoren und evtl. Barrieren für Lebensstiländerungen involvieren;</li> <li>• Auswirkungen der Erkrankung auf die Lebensqualität (Symptomatik, Belastungsintoleranz, Depression, reduziertes Sexualleben) erfragen und ggf. besprechen;</li> <li>• Angebot wirksamer und unterstützender Therapien erläutern und</li> </ul> | ↑  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <p>Patientenpräferenzen erfragen;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bedeutung eines gesünderen Lebensstils für den Therapieerfolg erklären;</li> <li>• Bedeutung regelmäßiger körperlicher Aktivität im Alltag erläutern;</li> <li>• Einwilligung des Patienten zu Lebensstiländerung anstreben (Zielvereinbarungen), ggf. Hilfestellung bei einem realistischen Plan zum Lebensstil anbieten und Entwicklung beobachten;</li> <li>• den Patienten über die Bedeutung der kontrollierten Flüssigkeitsaufnahme aufklären und mit dem Patienten eine tägliche Trinkmenge vereinbaren;</li> <li>• zum Führen eines Gewichtstagebuchs motivieren;</li> <li>• über praktische Hilfsmittel wie Notfallarmband informieren;</li> <li>• über zusätzliche Informationen und Unterstützung (Patientenleitlinie, Selbsthilfegruppen) informieren;</li> <li>• Strategien im Umgang mit Veränderungen und emotionalen Auswirkungen im familiären, beruflichen und sozialen Umfeld anbieten.</li> </ul> |           |
| <b>Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |
| <p><b>5-3</b></p> <p>Bei Patienten mit der Diagnose Herzinsuffizienz sollten initial – und wenn neue diagnostische Erkenntnisse dafür sprechen – die Untersuchung und Therapie der folgenden Prognosefaktoren in Betracht gezogen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kardiovaskuläre Erkrankungen;</li> <li>• Diabetes mellitus;</li> <li>• chronische Niereninsuffizienz;</li> <li>• maligne Erkrankungen;</li> <li>• Depression;</li> <li>• Atemwegserkrankungen;</li> <li>• Lebensstilfaktoren (z. B. Rauchen);</li> <li>• Anämie.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>↑</p>  |
| <b>Training und körperliche Aktivität</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |
| <p><b>5-4</b></p> <p>Stabile Herzinsuffizienzpatienten (NYHA I-III) sollen zu moderater körperlicher Aktivität, ggf. im Rahmen eines kardialen Rehabilitationsprogramms, ermuntert werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>↑↑</p> |
| <p><b>5-5</b></p> <p>Ein körperliches Training bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll über eine umschriebene Rehabilitationsmaßnahme hinaus aufrechterhalten und mit ambulanten Nachsorgemaßnahmen unterstützt werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>↑↑</p> |
| <b>Modifikation des Lebensstils</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |
| <p><b>5-6</b></p> <p>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, die rauchen, sollen dazu ermutigt werden, das Rauchen einzustellen. Bei unzureichendem Effekt sollen weitere Maßnahmen zur Rauchentwöhnung angeboten werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>↑↑</p> |
| <p><b>5-7</b></p> <p>Patienten mit alkoholtoxischer Kardiomyopathie sollen strikte Alkoholkarenz einhalten und ggf. Unterstützung zur Abstinenz erhalten, da darunter Verbesserungen oder sogar komplette Remissionen beobachtet wurden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <p>↑↑</p> |
| <p><b>5-8</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p>↑</p>  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz, die nicht auf einer alkoholtoxischen Kardiomyopathie beruht, sollte empfohlen werden, Alkohol nur in geringen Mengen zu konsumieren.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
| <b>5-9</b><br>Mit herzinsuffizienten Patienten und ihren Partnern sollten die individuellen Möglichkeiten sexueller Aktivität besprochen werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | ↑  |
| <b>Ernährung und Gewicht</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
| <b>5-10</b><br>Bei allen Patienten mit unklarem Gewichtsverlust sollte nach einer behebbaren Ursache (z. B. Depression, Medikamente, maligne Erkrankungen) gesucht werden und diese entsprechend behoben werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | ↑  |
| <b>5-11</b><br>Patienten mit Herzinsuffizienz sollen dazu angehalten werden, ihr Gewicht täglich zu einem festen Zeitpunkt zu messen und bei einem für den Patienten unüblichen, kurzfristigen Gewichtsanstieg (> 1 kg/Nacht, > 2 kg/3 Tage, > 2,5 kg/Woche)* den behandelnden Arzt zu benachrichtigen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | ↑↑ |
| <b>5-12</b><br>Patienten mit Herzinsuffizienz, die Nahrungsergänzungsmittel (z. B. Coenzym Q10, Carnitin, Taurin, Antioxydantien) einnehmen oder einnehmen wollen, sollen darüber informiert werden, dass deren Nutzen und Unbedenklichkeit nicht gesichert sind.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | ↑↑ |
| <b>5-13</b><br>Bei Patienten mit Herzinsuffizienz soll sich die Beschränkung der Flüssigkeitsaufnahme am klinischen Zustand (inklusive tägliche Gewichtskontrolle) und der Nierenfunktion (mindestens Serumkreatinin) orientieren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei Hypervolämie und/oder Hyponatriämie maximal 1,5-2 Liter Flüssigkeit pro Tag** zuführen;</li> <li>• bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) ist ggf. eine darüber hinausgehende Beschränkung erforderlich, unabhängig von Hypo- oder Normonatriämie;</li> <li>• exzessive Flüssigkeitsaufnahmen von drei oder mehr Litern am Tag unbedingt vermeiden.</li> </ul> | ↑↑ |
| <b>Impfschutz und Reisen</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |
| <b>5-14</b><br><b>Impfschutz:</b><br>Allen Patienten mit Herzinsuffizienz sollten bei Fehlen von Kontraindikationen jährlich Grippeimpfungen*** empfohlen werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | ↑  |
| <b>5-15</b><br><b>Impfschutz:</b><br>Patienten mit Herzinsuffizienz können eine Impfprophylaxe gegen Pneumokokken****                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ↔  |

\* Diese Werte sind Erfahrungswerte und sollten dem Patienten als Orientierungshilfe angeboten werden.

\*\* Hierbei sind auch flüssigkeitshaltige Nahrungsmittel (Obst, Gemüse, Suppe usw.) mit zu bilanzieren.

\*\*\* Gemäß StIKo gilt die Impfung gegen Influenza bei allen Personen, die 60 Jahre und älter sind, als Standardimpfung mit allgemeiner Anwendung = Regelimpfung. Bei Personen unterhalb des 60. Lebensjahres mit chronischen Herz-Kreislaufkrankungen gilt diese Impfung als Indikationsimpfung für Risikogruppen bei individuell (nichtberuflich) erhöhtem Expositions-, Erkrankungs- oder Komplikationsrisiko sowie auch zum Schutz Dritter.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| mit Polysaccharidimpfstoff erhalten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |
| <p><b>5-16</b></p> <p><b>Reisen:</b><br/>         Patienten mit Herzinsuffizienz sollten über die folgenden Aspekte aufgeklärt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Flugreisen sind kontraindiziert für Patienten mit Ruhedyspnoe.</li> <li>• Bei Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz und gut kontrollierten Symptomen bestehen keine grundsätzlichen Bedenken gegen eine Flugreise.</li> <li>• Lange Flugreisen bergen für Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz erhebliche Risiken: z. B. Dehydratation, exzessive Beinödeme, Lungenödem, schlechtere Oxygenierung, tiefe Beinvenenthrombose.</li> <li>• Reisen in Zielgebiete großer Höhenlagen (&gt; 1 500 m) oder hoher Luftfeuchte sind mit einem erhöhten Gesundheitsrisiko verbunden.</li> <li>• Eine Anpassung der Dosierung der Pharmakotherapie in heißen und feuchten Klimaten kann erforderlich sein (Gesundheitsversorgung im Gastland?).</li> <li>• Für herztransplantierte Patienten gelten besondere Reiseempfehlungen.</li> </ul> | <p>↑</p> |

xxxx Indikationen bezüglich Standard- und Indikationsimpfungen bei Herzinsuffizienz identisch zu Grippeimpfung.

## 6. Spezifische therapeutische Maßnahmen

### 6.1 Kausale Therapie

| Kausale Therapie                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>6-1</b><br>Bei jedem Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll unter Berücksichtigung der Gesamtsituation des Patienten zunächst die Ursache der Herzinsuffizienz behandelt werden, da die Heilung oder Linderung der Grunderkrankung unter Umständen zu einer kompletten Remission der Herzinsuffizienz führen kann. | ↑↑        |
| Revaskularisation                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |
| <b>6-2</b><br>Bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz auf dem Boden einer KHK, insbesondere mit persistierender Symptomatik, soll eine Myokardrevaskularisation nach Ischämienachweis erwogen werden.                                                                                                                  | ↑↑        |
| Ventrikelrekonstruktion/Aneurysmektomie                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |
| <b>6-3</b><br>Patienten, die trotz optimaler Therapie noch symptomatisch sind, können in Einzelfällen von weiterführenden kardiologischen Maßnahmen (Ventrikelrekonstruktion, Aneurysmektomie, DorPlastik) profitieren. Diese Verfahren sind spezialisierten Zentren vorbehalten.                                              | Statement |
| Mitralklappenrekonstruktion bei sekundärer Mitralklappeninsuffizienz                                                                                                                                                                                                                                                           |           |
| <b>6-4</b><br>In Einzelfällen sollte eine Mitralklappenrekonstruktion bei sekundärer Mitralklappeninsuffizienz erwogen werden. Dieses Verfahren ist spezialisierten Zentren vorbehalten.                                                                                                                                       | ↑         |

## 6.2 Pharmakotherapie

### Pharmakotherapie bei systolischer Herzinsuffizienz

| Arzneimittel            | NYHA-Klassen                                                                                           |                               |                               |                                                                                           |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         | NYHA I<br>(Asymptomatische LV-<br>Dysfunktion)                                                         | NYHA II                       | NYHA III                      | NYHA IV<br>(Verordnung nur in enger<br>Kooperation mit einem<br>Facharzt für Kardiologie) |
| ACE-Hemmer              | Indiziert                                                                                              | Indiziert                     | Indiziert                     | Indiziert                                                                                 |
| Beta-Rezeptorenblocker  | • nach Myokardinfarkt**<br>• bei Hypertonie**                                                          | Indiziert*                    | Indiziert*                    | Indiziert*                                                                                |
| Diuretika               | Schleifendiuretika                                                                                     | bei Flüssigkeitsretention     | Indiziert                     | Indiziert                                                                                 |
|                         | Thiazide                                                                                               | bei Flüssigkeitsretention     | Indiziert***                  | Indiziert***                                                                              |
| Aldosteronantagonisten  | nach Myokardinfarkt                                                                                    | nach Myokardinfarkt           | Indiziert                     | Indiziert                                                                                 |
| AT1-Rezeptorblocker     | bei ACE-Hemmer-<br>intoleranz                                                                          | bei ACE-Hemmer-<br>intoleranz | bei ACE-Hemmer-<br>intoleranz | bei ACE-Hemmer-<br>intoleranz                                                             |
| Herzglykoside           | • bei chronischem, tachyarrhythmischem Vorhofflimmern<br>• bei Sinusrhythmus nur als Reservemittel**** |                               |                               |                                                                                           |
| Antikoagulanzen         | bei Vorhofflimmern oder spezifischen Bedingungen*****                                                  |                               |                               |                                                                                           |
| Amlodipin und Felodipin | bei therapiefraktärer arterieller Hypertonie oder Angina pectoris                                      |                               |                               |                                                                                           |

\* nur bei stabilen Patienten, langsam einschleichend unter engmaschiger Kontrolle; Kontraindikationen nur bei dekompensierter Herzinsuffizienz.

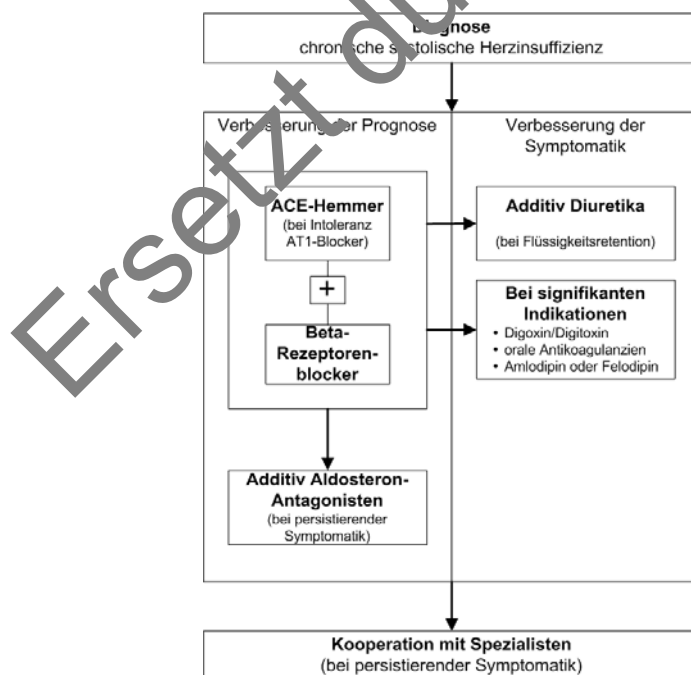
\*\* gemäß Leitlinien zu Hypertonie und KHK

\*\*\* zur Potenzierung der Schleifendiuretikawirkung

\*\*\*\* mit niedrigem Zielserumspiegel

\*\*\*\*\* siehe Empfehlung 6-15 zur antikoagulativen Therapie

Abbildung 6: Medikamentöse Stufentherapie nach NYHA-Klassen bei systolischer Herzinsuffizienz (mod. nach [11])



**Abbildung 7: Schematische Darstellung der Pharmakotherapie bei chronischer systolischer Herzinsuffizienz**

| Pharmaka bei systolischer Herzinsuffizienz                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>ACE-Hemmer</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |    |
| <b>6-5</b><br>Alle symptomatischen sowie asymptomatischen Patienten mit einer nachgewiesenen systolischen Dysfunktion (EF < 35 %-40 %*) und fehlenden Kontraindikationen sollen ACE-Hemmer erhalten. Dabei sollte bis zur höchsten in Studien ermittelten Zieldosis oder, falls diese nicht erreicht werden kann, bis zur maximal tolerierten Dosis schrittweise gesteigert werden. | ↑↑ |
| <b>Angiotensin-II-Antagonisten (AT1-Rezeptorblocker)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
| <b>6-6</b><br>AT1-Rezeptorenblocker sollen Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA II-IV) erhalten, die ACE-Hemmer nicht tolerieren.                                                                                                                                                                                                                                   | ↑↑ |
| <b>6-7</b><br>Asymptomatische Patienten (NYHA I), die ACE-Hemmer nicht tolerieren, können alternativ AT1-Rezeptorenblocker erhalten.                                                                                                                                                                                                                                                | ↔  |
| <b>Beta-Rezeptorenblocker</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
| <b>6-8</b><br>Alle klinisch-stabilen**, symptomatischen Patienten (NYHA II-IV) mit nachgewiesener Herzinsuffizienz und Fehlen von Kontraindikationen sollen Beta-Rezeptorenblocker vom Typ Bisoprolol, Carvedilol oder Metoprololsuccinat in der Zieldosis bzw. der maximal tolerierten Dosis erhalten. Patienten über 70 Jahren können alternativ auch Nebivolol erhalten***.      | ↑↑ |
| <b>6-9</b><br>Bei Patienten, deren Zustand sich akut verschlechtert (Übergang NYHA III-IV) sollten Beta-Rezeptorenblocker nicht zwangsläufig abgesetzt werden.                                                                                                                                                                                                                      | ↑  |

- \* Die Verwendung einer Spannbreite von 35-40 % – im Gegensatz zu der sonst üblichen Angabe einer "scharfen" Grenze (z. B. < 40 %) – berücksichtigt folgende Tatsachen:
- Für die Bestimmung der LVEF gibt es verschiedene etablierte Messverfahren (Echokardiographie, Radionuklidventrikulographie, Lävokardiographie, Magnetresonanztomographie) die – methodisch bedingt – die tatsächliche LVEF entweder etwas über- oder unterschätzen.
  - Bei der Bestimmung der LVEF muss von einer gewissen patienten- und untersucherabhängigen inter- und intraindividuellen Varianz ausgegangen werden.
  - In den großen Therapiestudien zur Herzinsuffizienz wurden unterschiedliche Grenzwerte (< 35 %, < 40 %) für die LVEF verwendet.
- \*\* Als „klinisch stabil“ sollen Patienten gelten, die unter Diuretikatherapie über 1-2 Wochen konstantes Körpergewicht haben und auch sonst keine Zeichen einer Dekompensation aufweisen.
- \*\*\* Der Einsatz von Beta-Rezeptorenblockern in der Therapie der Herzinsuffizienz stellt ein typisches Beispiel für einen Paradigmenwechsel in der Medizin dar, da diese noch in den 80er Jahren als kontraindiziert angesehen wurden. Ein solcher Paradigmenwechsel setzt sich nur langsam im Alltagshandeln durch und ist oftmals mit Unsicherheit verbunden, zumal vielfach in der Roten Liste bei vielen eingeführten Präparaten noch die Herzinsuffizienz als Kontraindikation aufgeführt wird [31].



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>Aldosteronantagonisten</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |
| <b>6-10</b><br>Bei Patienten im akuten Myokardinfarkt, die eine eingeschränkte Ejektionsfraktion < 40 % haben und zusätzlich klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz aufweisen, sollte im akuten Infarktstadium (3-14 Tage nach Infarkt) eine Therapie mit Eplerenon begonnen werden.                               | ↑                |
| <b>6-11</b><br>Niedrig dosiertes Spironolacton sollten diejenigen Patienten additiv erhalten, die trotz optimaler Therapie mit ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker, Diuretikum mäßig bis hochgradig symptomatisch (NYHA III-IV) bleiben (Cave: Hyperkaliämie).                                                        | ↑                |
| <b>Diuretika</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |
| <b>6-12</b><br>Herzinsuffizienzpatienten, die Zeichen einer Flüssigkeitsretention aufweisen, sollen Diuretika erhalten, da Diuretika die einzige medikamentöse Therapieoption zur Kontrolle des Volumenhaushalts darstellen.                                                                                         | ↑↑               |
| <b>Reservemittel und Pharmaka für ausgewählte Patienten bei systolischer Herzinsuffizienz</b>                                                                                                                                                                                                                        |                  |
| <b>Digitalis</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |
| <b>6-13</b><br>Digoxin, seine halbsynthetischen Derivate Beta-Acetyldigoxin und Metildigoxin sowie Digitoxin sollten in der Regel bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz nur bei tachyarrhythmischem Vorhofflimmern neben der prognoseverbessernden Medikation zur Kontrolle der Ruhfrequenz gegeben werden. | ↑                |
| <b>6-14</b><br>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus sollten Digoxin, seine halbsynthetischen Derivate Beta-Acetyldigoxin und Metildigoxin sowie Digitoxin nur noch – niedrigdosiert – als Reservemittel verwendet werden.                                                                | ↑                |
| <b>Antikoagulative Therapie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                  |
| <b>6-15</b><br>Eine chronische Herzinsuffizienz ist an sich keine Indikation für eine Antikoagulation. Eine orale Antikoagulation ist bei Herzinsuffizienzpatienten nur unter bestimmten Umständen indiziert, z. B. bei Vorhofflimmern, intrakavitären Thromben oder Ventrikelseptumaneurysmata.                     | <b>Statement</b> |
| <b>Pharmaka bei diastolischer Herzinsuffizienz – in Kooperation mit Kardiologen</b>                                                                                                                                                                                                                                  |                  |
| <b>6-16</b><br>Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz sollten in Kooperation von Hausarzt und Kardiologen behandelt werden.                                                                                                                                                                                    | ↑                |
| <b>6-17</b><br>Die Therapie von Patienten mit chronischer diastolischer Herzinsuffizienz ist auf die Kontrolle der arteriellen Hypertonie, der Herzfrequenz und des Volumenstatus ausgerichtet.                                                                                                                      | <b>Statement</b> |
| <b>6-18</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ↑↑               |

|                                                                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Die Hypertoniebehandlung bei Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz soll konform den Leitlinien-Empfehlungen der Hypertonie erfolgen.                             |    |
| <b>6-19</b><br>Die Behandlung des Vorhofflimmerns bei Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz soll konform den Leitlinien-Empfehlungen zu Vorhofflimmern erfolgen. | ↑↑ |

Ersetzt durch Version 1.0

## 6.3 Apparative Therapie

| <b>Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>6-20</b><br>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll die Indikation zur kardialen Resynchronisationstherapie in Kooperation mit hierfür spezialisierten Einrichtungen gestellt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | ↑↑ |
| <b>6-21</b><br>Schwer symptomatische Patienten (NYHA III-IV), die folgende Voraussetzungen erfüllen, sollen eine kardiale Resynchronisation durch biventrikuläre Stimulation erhalten:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• reduzierte Ejektionsfraktion (<math>\leq 35\%</math>);</li> <li>• linksventrikuläre Dilatation;</li> <li>• optimale medikamentöse Therapie;</li> <li>• Sinusrhythmus;</li> <li>• QRS-Komplex <math>\geq 120</math> ms.</li> </ul>                                                                                                                                                                          | ↑↑ |
| <b>6-22</b><br>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern, die die Voraussetzungen für eine kardiale Resynchronisation erfüllen (NYHA III-IV, EF $\leq 35\%$ , linksventrikuläre Dilatation, optimale medikamentöse Therapie, QRS-Komplex $\geq 120$ ms) sollte eine kardiale Resynchronisation erwogen werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ↑  |
| <b>Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
| <b>ICD-Therapie zur Prävention <u>nach</u> überlebten Herzrhythmusstörungen</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |    |
| <b>6-23</b><br>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll die Implantation eines Defibrillators (ICD) erfolgen, wenn sie eine Lebenserwartung von über einem Jahr haben und eine der folgenden Voraussetzungen erfüllen:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• nach überlebtem plötzlichen Herztod;</li> <li>• bei anhaltenden, hämodynamisch wirksamen Kammertachykardien (die nicht durch vermeidbare Ursachen aufgetreten sind).</li> </ul> Der Patient soll darauf hingewiesen werden, dass die Maßnahme der Verhinderung des plötzlichen Herztodes dient und nicht der Verhinderung der Progression der Herzinsuffizienz. | ↑↑ |
| <b>ICD-Therapie zur Prävention <u>vor</u> dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |    |
| <b>6-24</b><br>Die Implantation eines Defibrillators (ICD) sollte bei Patienten nach Myokardinfarkt ( $> 4$ Wochen) erwogen werden, die alle folgenden Voraussetzungen erfüllen:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• fortbestehend eingeschränkte Ejektionsfraktion <math>\leq 35\%</math> nach mindestens einem Monat optimaler medikamentöser Therapie;</li> <li>• Lebenserwartung <math>&gt; 1</math> Jahr;</li> <li>• ausreichendes Zeitintervall nach revaskularisierenden Maßnahmen.</li> </ul>                                                                                                                                 | ↑  |
| <b>6-25</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | ↔  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Die Implantation eines Defibrillators (ICD) kann außerdem bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM) erwogen werden, die alle folgenden Voraussetzungen erfüllen:                                                                                                                                                                                                  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA II-III);</li> <li>• Herzinsuffizienz mindestens seit drei Monaten bestehend;</li> <li>• fortbestehend eingeschränkte Ejektionsfraktion <math>\leq 35\%</math> nach mindestens einem Monat optimaler medikamentöser Therapie;</li> <li>• Lebenserwartung <math>&gt; 1</math> Jahr.</li> </ul> |  |

| CRT-ICD-Systeme                                                                                                                                                                                                                                                            |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>6-26</b><br>Bei schwer symptomatischen Patienten (NYHA III-IV), 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 erwogen werden. | ↔         |
| <b>6-27</b><br>Ob CRT-ICD-Systeme gegenüber CRT-Systemen ohne ICD bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu einem Überlebensvorteil führen, wurde bisher nicht adäquat untersucht.                                                                                 | Statement |

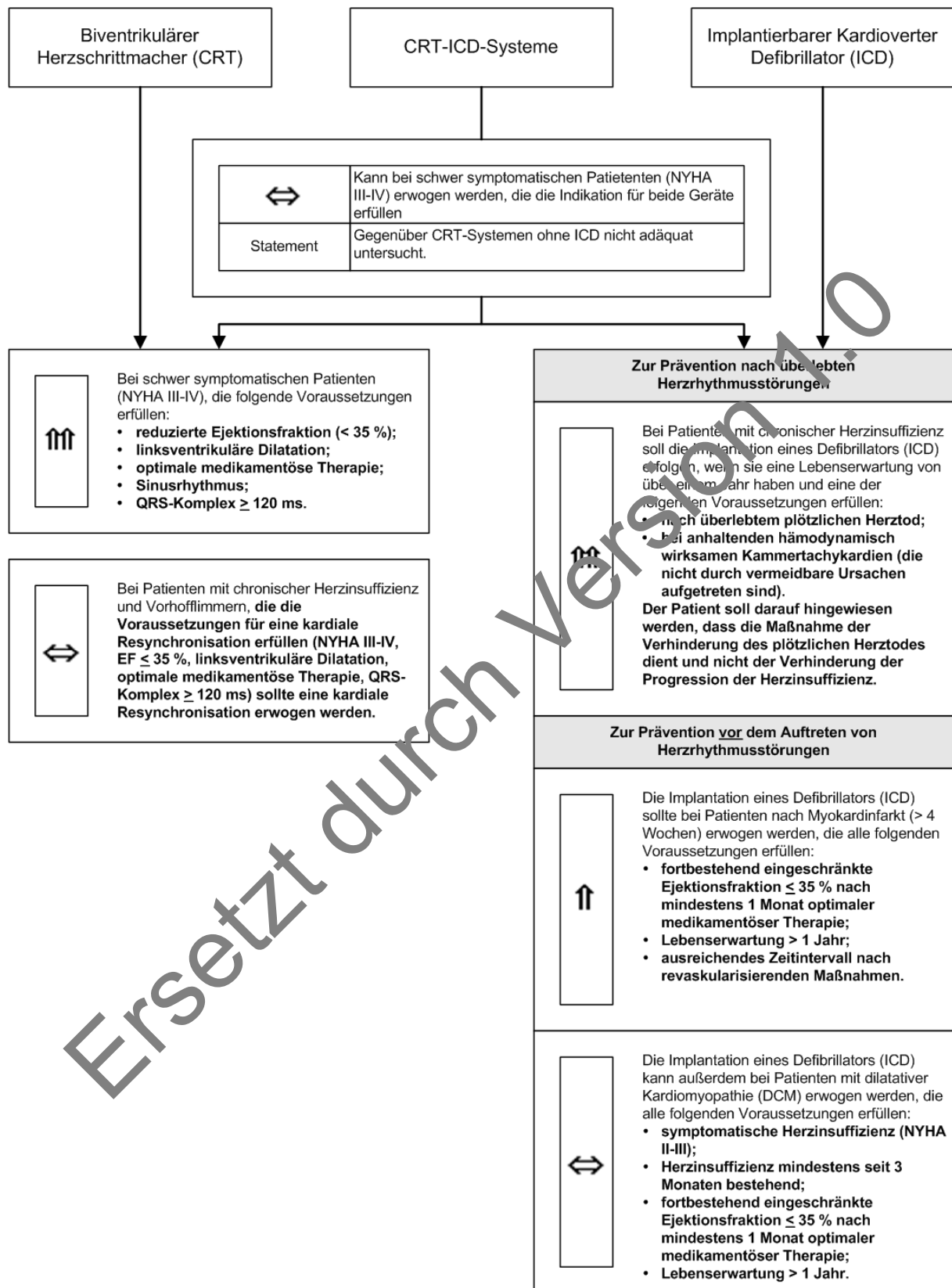


Abbildung 8: Übersicht Indikationen für biventrikulären Herzschrittmacher, implantierbare Kardioverter Defibrillatoren und Kombinationsgeräte

## 6.4 Herztransplantation und künstliche Ventrikel

| Kunstherz/Unterstützungssysteme                                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>6-28</b><br>Die Indikation zu Kunstherzen/Unterstützungssystemen soll ausschließlich hierfür spezialisierten Einrichtungen vorbehalten werden.     | ↑↑ |
| <b>6-29</b><br>Bei Patienten mit schwerer dekompensierter Herzinsuffizienz kann die Implantation von Kunstherz/Unterstützungssystemen erwogen werden. | ↔  |

| Herztransplantation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>6-30</b><br>Bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) soll zwischen Hausarzt und Kardiologen die Vorstellung in einer spezialisierten Einrichtung, die ggf. eine Indikation zur Herztransplantation stellt, besprochen werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | ↑↑ |
| <b>6-31</b><br>Bei Patienten nach einer Herztransplantation soll in enger Abstimmung mit dem transplantierenden Zentrum folgendes berücksichtigt werden:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• strenge Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren, da diese einerseits durch die Immunsuppression verstärkt werden, andererseits das Transplantat gefährden;</li> <li>• grundsätzlich keine Verwendung von Lebendimpfstoffen; Impfungen mit Totimpfstoffen sollen wie bei allen chronisch kranken Patienten durchgeführt werden;</li> <li>• strikte Einhaltung der Untersuchungen zur Tumorerfrüherkennung;</li> <li>• großzügige antibiotische Behandlung von Infekten;</li> <li>• ggf. Rücksprache bei Verordnung oder Um-/Absetzen von Medikamenten wegen des erheblichen Interaktionspotenzials von Immunsuppressiva.</li> </ul> | ↑↑ |

## 6.5 Komplementärmedizinische Therapie in der Pharmakotherapie

| Komplementärmedizinische Therapie in der Pharmakotherapie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>6-32</b><br>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll der Einsatz von komplementärmedizinischen Therapien in der Pharmakotherapie unterbleiben. Zu diesen Therapien werden Phytopharmaka bzw. Nahrungsergänzungsmittel wie Crataegus-extrakt (Hawthorn Extract, Weißdorn), Coenzym Q (Ubichinon), Myrobalan (Terminalia arjuna), Carnitine, Taurin und Antioxidanzien gerechnet. | ↑↑        |
| <b>6-33</b><br>Der Einsatz dieser komplementärmedizinischen Therapien ist auch nicht als Zusatz (add-on) zu einer Basistherapie indiziert.                                                                                                                                                                                                                                                    | Statement |
| <b>6-34</b><br>Die einzige Indikation für den Einsatz von Vitaminen ist der Ausgleich eines dokumentierten Vitaminmangels.                                                                                                                                                                                                                                                                    | Statement |

## 7. Verlaufskontrolle

| Verlaufskontrolle                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <p><b>7-1</b></p> <p>Bei allen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll regelmäßig der klinische Status anhand der folgenden Parameter überprüft werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• funktionale Kapazität (NYHA-Klasse);</li> <li>• psychosozialer Status und Lebensqualität;</li> <li>• Volumenstatus (Gewichtsverlauf, klinische Untersuchung, Blutdruckmessung);</li> <li>• Herzrhythmus und -frequenz (Pulsmessung, ggf. EKG und Langzeit-EKG);</li> <li>• eingenommene Medikation (Erfassung – Kontrolle – ggf. Anpassung, UAW);</li> <li>• Laborkontrolle (Natrium, Kalium, Kreatinin bzw. glomeruläre Filtrationsrate (eGFR)).</li> </ul> | ↑↑ |
| <p><b>7-2</b></p> <p>Bei klinisch stabilen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll bei unveränderter Medikation die Kontrolle der Serumelektrolyte (Natrium, Kalium) und Nierenfunktion (Kreatinin bzw. glomeruläre Filtrationsrate geschätzt nach Cockcroft-Gault-Formel oder verkürzter MDRD-Formel oder endogene Creatininclearance) halbjährlich erfolgen.</p> <p>Eine engmaschigere Beobachtung und die Kontrolle zusätzlicher Parameter soll in Abhängigkeit vom klinischen Status, Begleiterkrankungen und bei Änderungen der Medikation erfolgen.</p>                                                                                                     | ↑↑ |
| <p><b>7-3</b></p> <p>Alle symptomatischen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten ermutigt und darin geschult werden, ihren Gewichtsverlauf in einem Tagebuch zu dokumentieren und bei einem für den Patienten unüblichen, kurzfristigen Gewichtsanstieg (&gt; 1 kg/Nacht, &gt; 2 kg/3 Tage, &gt; 2,5 kg/Woche)* den behandelnden Arzt umgehend zu konsultieren.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ↑  |
| <p><b>7-4</b></p> <p>Bei allen symptomatischen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollte geprüft werden, ob der Patient fähig ist, auf der Grundlage des Gewichtsprotokolls selbständig die Diuretikadosis anzupassen.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | ↑  |

\* Diese Werte sind Erfahrungswerte und sollten dem Patienten als Orientierungshilfe angeboten werden.



## 8. Rehabilitation

| Rehabilitation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <p><b>8-1</b></p> <p>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA II-III) und/oder bei klinisch stabilisierten Patienten nach Dekompensation sollte eine kardiologische Rehabilitation durchgeführt werden, wenn als Ursache der Herzinsuffizienz eine koronare Herzkrankheit und/oder eine hypertensive Herzkrankheit vorliegt.</p> <p>Eine kardiologische Rehabilitation sollte insbesondere dann erfolgen, wenn:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• die Optimierung der Herzinsuffizienzmedikation häufiger Kontrollen bedarf;</li> <li>• die körperliche Trainingstherapie noch initiiert und anfänglich überwacht werden muss;</li> <li>• ein besonderer Bedarf an Schulungen und/oder Lebensstilinterventionen besteht,</li> <li>• Unterstützung bei der Krankheitsverarbeitung und/oder bei der psychischen Stabilisierung notwendig ist;</li> <li>• die Aussicht auf Stabilisierung bzw. Verbesserung der sozialen und/oder insbesondere der beruflichen Teilhabe besteht.</li> </ul> <p>Eine kardiologische Rehabilitation sollte auch bei anderen kardialen Grunderkrankungen angeboten werden, wenn die oben aufgeführten Aspekte bei einem Patienten von Bedeutung sind.</p> | ↑  |
| <p><b>8-2</b></p> <p>Rehabilitationsprogramme für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen folgende Grundelemente umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Implementierung einer leitlinien-konformen und individuell angemessenen Medikation;</li> <li>• Durchführung eines ärztlich überwachten und individuell ausgerichteten körperlichen Trainings;</li> <li>• Erfassung der psychosozialen Situation und ggf. Therapie psychischer Probleme bzw. Sozialberatung;</li> <li>• Patientenschulung;</li> <li>• Angebote zur Verhaltensmodifikation/Lebensstiländerung.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ↑↑ |
| <p><b>8-3</b></p> <p>Zum Abschluss der Rehabilitationsmaßnahme soll den Patienten basierend auf dem erreichten Bewegungsniveau, den Risikofaktoren und Stresstestdaten (falls verfügbar) ein spezifischer Übungsplan sowie Informationen zu Möglichkeiten der strukturierten Nachsorge (z. B. ambulante Herzgruppen, Selbsthilfegruppen) angeboten werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | ↑↑ |

## 9. Psychosoziale Aspekte

| Psychosoziale Aspekte                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <p><b>9-1</b></p> <p>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten nach Diagnosestellung und in regelmäßigen Abständen hinsichtlich psychischer (Angst, Depression) und sozialer Probleme im Rahmen eines ärztlichen Gesprächs oder durch standardisierte Fragebögen befragt werden.</p> <p>Die Relevanz psychosozialer Probleme bzw. auffälliger Fragebogenscores sollte mit dem Patienten besprochen und ggf. eine weiterführende Diagnostik veranlasst werden.</p>              | ↑  |
| <p><b>9-2</b></p> <p>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Depression oder Angststörung sollten zunächst Angebote im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung inklusive Psychoedukation erhalten.</p> <p>Bei mittelschweren oder schweren Formen oder bei unzureichendem Effekt der Grundversorgung sollten weitere Behandlungsoptionen unter Einbeziehung von Spezialisten (z. B. Stressbewältigungstechniken, Psychotherapie, ggf. Antidepressiva) angeboten werden.</p> | ↑  |
| <p><b>9-3</b></p> <p>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Indikation für eine Therapie mit Antidepressiva sollen Trizyklika, aufgrund ihrer proarrhythmischen und negativ inotropen Wirkung, vermieden werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                        | ↑↑ |
| <p><b>9-4</b></p> <p>Vor dem Beginn einer Therapie mit Antidepressiva sollten andere Behandlungsoptionen (z. B. Psychotherapie, körperliches Training) und etwaige Interaktionen mit dem bestehenden Arzneimittelregime des Patienten berücksichtigt werden.</p>                                                                                                                                                                                                                        | ↑  |
| <p><b>9-5</b></p> <p>Bei der Information und Schulung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten kognitive Einschränkungen und möglicherweise vorliegende psychische Probleme berücksichtigt werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                    | ↑  |

## 10. Komorbidität

| <b>Niereninsuffizienz</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>10-1</b><br>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und einem erheblichen Anstieg des Serumkreatinin (GFR-Abfall) sollen auf reversible Ursachen (z. B. Begleitmedikation, Hypovolämie, Hypotension, Harnwegsverengung oder -infektion) der Niereninsuffizienz untersucht werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | ↑↑               |
| <b>10-2</b><br>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und begleitender Niereninsuffizienz sollten entsprechend den ermittelten Ursachen folgende Maßnahmen erwogen werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei Dehydratation: Lockerung der Flüssigkeitsrestriktion, Dosisreduktion oder befristete Aussetzung des Diuretikums;</li> <li>• bei Therapie mit ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorenblocker und/oder Spironolacton: Dosisreduktion oder befristete Aussetzung;</li> <li>• bei separater Nierenerkrankung (diabetische Nephropathie, renovaskuläre Erkrankungen): Untersuchung der Nierenfunktion.</li> </ul> | ↑                |
| <b>10-3</b><br>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und begleitender Niereninsuffizienz sollte die Erhaltungsdosis von Digoxin reduziert bzw. auf Enoxim umgestellt werden und bei fortschreitender Verschlechterung der Nierenfunktion die Therapie mit Digoxin ausgesetzt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | ↑                |
| <b>Diabetes mellitus</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                  |
| <b>10-4</b><br>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und begleitendem Diabetes mellitus sollen entsprechend den Empfehlungen aktueller evidenzbasierter Diabetes-Leitlinien behandelt werden. Metformin und Insulinsensitizer (Glitazone) sind bei NYHA III-IV kontraindiziert.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | ↑↑               |
| <b>Hypertension/KHK/Angina pectoris</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                  |
| <b>10-5</b><br>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und begleitender Hypertension sollen entsprechend den Empfehlungen aktueller evidenzbasierter Leitlinien zur Therapie der Hypertension behandelt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | ↑↑               |
| <b>10-6</b><br>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und begleitender chronischer KHK sollen entsprechend den Empfehlungen aktueller evidenzbasierter Leitlinien zur Therapie der chronisch stabilen Angina pectoris behandelt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | ↑↑               |
| <b>10-7</b><br>Bei Patienten mit chronischer systolischer Herzinsuffizienz und therapierefraktärer arterieller Hypertonie und/oder Angina pectoris ist unter den Kalziumkanalblockern nur                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Statement</b> |

|                                                         |  |
|---------------------------------------------------------|--|
| die additive Gabe von Amlodipin oder Felodipin möglich. |  |
|---------------------------------------------------------|--|

| COPD/Asthma                                                                                                                                                       |                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>10-8</b><br>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz stellt eine begleitende COPD keine Kontraindikation für die Gabe eines Beta-Rezeptorenblockers dar. | <b>Statement</b> |

Ersetzt durch Version 1.0

## 11. Multimorbidität und geriatrische Aspekte

| <b>Multimorbidität und geriatrische Aspekte</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>11-1</b><br>Bei multimorbiden Patienten mit chronischer systolischer Herzinsuffizienz sollen die folgenden Pharmaka unbedingt vermieden werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• selektive COX-2-Hemmer;</li> <li>• negativ inotrope Kalziumkanalblocker (Diltiazem, Verapamil) bei chronischer systolischer Herzinsuffizienz;</li> <li>• Antiarrhythmika Klasse I und III (Ausnahme Amiodaron);</li> <li>• Trizyklika;</li> <li>• Amphetamine;</li> <li>• Minoxidil;</li> <li>• Metformin und Insulinsensitizer (Glitazone) bei NYHA III-IV;</li> <li>• Mutterkornalkaloide.</li> </ul> | ↑↑ |
| <b>11-2</b><br>Bei multimorbiden Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten die Indikationen folgender Pharmaka kritisch gestellt und die langfristige Gabe möglichst vermieden werden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR);</li> <li>• Phosphodiesterasehemmer (z. B. Sildenafil), Cilostazol;</li> <li>• Carbamazepin;</li> <li>• Itraconazol;</li> <li>• Corticosteroide;</li> <li>• Alphablocker.</li> </ul>                                                                                                                                 | ↑  |
| <b>11-3</b><br>Multimorbiden und/oder älteren Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten prinzipiell die in dieser Leitlinie empfohlenen Therapiemaßnahmen, insbesondere aber ACE-Hemmer und Beta-Rezeptorenblocker, angeboten werden, jedoch unter besonderer Berücksichtigung der spezifischen Begleiterkrankungen und der möglicherweise eingeschränkten Tolerierung der empfohlenen Pharmaka (Dosisanpassung an reduzierte Nierenfunktion).                                                                                                                                             | ↑  |
| <b>11-4</b><br>Bei älteren Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll insbesondere auf psychische und mentale Komorbiditäten wie kognitive Beeinträchtigungen, Demenz und Depressionen geachtet werden, weil diese die Therapie, Therapieadhärenz, Verlaufskontrolle und Prognose negativ beeinflussen können.                                                                                                                                                                                                                                                                                 | ↑↑ |

## 12. Palliativversorgung

| Palliativversorgung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>12-1</b><br>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten mögliche Verunsicherungen und Ängste bezüglich eines plötzlichen Todes in allen Stadien der Erkrankung besprochen werden. Dabei sollte auf gezielte Äußerungen oder Nachfragen des Patienten oder seiner Angehörigen sowie auf nonverbale Angstsignale geachtet und eingegangen werden, insbesondere bei Erstdiagnose oder Progredienz der Erkrankung bzw. bei wiederholten Dekompensationen. | ↑         |
| <b>12-2</b><br>Mögliche Bedürfnisse von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und ggf. von deren Angehörigen hinsichtlich einer palliativen Versorgung sollten rechtzeitig im Krankheitsverlauf ermittelt und in regelmäßigen Abständen erneut besprochen werden.                                                                                                                                                                                              | ↑         |
| <b>12-3</b><br>Für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz im Terminalstadium besteht die Möglichkeit, unter Einbeziehung von Ärzten, Pflegekräften und anderen Berufsgruppen mit Erfahrung in Palliativmedizin und den verfügbaren lokalen Ressourcen (z. B. Hospizdienste) behandelt zu werden.                                                                                                                                                                | Statement |

## 13. Versorgungsmanagement und Nahtstellen

| Versorgungsmanagement und Nahtstellen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <p><b>13-1</b></p> <p>Im Rahmen der Erstdiagnostik einer Herzinsuffizienz soll eine Überweisung zum Kardiologen erfolgen, um die verursachende Erkrankung zu diagnostizieren, die Art und das Ausmaß der Herzinsuffizienz zu bestimmen und ggf. Ansätze für eine kausale Therapie zu identifizieren.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>↑↑</p> |
| <p><b>13-2</b></p> <p>Allen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen regelmäßige fachkardiologische Verlaufsuntersuchungen angeboten werden. Dies gilt auch für wenig symptomatische Patienten mit deutlicher kardialer Dysfunktion zur Frage nach Verbesserung oder Verschlechterung unter Therapie. Die Länge der Intervalle soll der Schwere der Erkrankung angepasst werden.</p> <p>Patienten, die nach kardialer Dekompensation aus einer stationären Behandlung entlassen wurden, stellen ein besonderes Risikokollektiv dar und sollen engmaschig kontrolliert werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p>↑↑</p> |
| <p><b>13-3</b></p> <p>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll die Kooperation zwischen Hausarzt und Kardiologen außerhalb der Kontrolluntersuchungen bei folgenden Konstellationen angestrebt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei Vorliegen einer diastolischen Herzinsuffizienz bei allen Problemen, die sich während oder nach Einstellung mit Pharmaka ergeben, dazu zählen insbesondere Hypotension und Bradykardie;</li> <li>• wenn Unsicherheiten hinsichtlich der Umsetzung der Therapieempfehlungen der vorliegenden Leitlinie bestehen (z. B. Gabe von Beta-Rezeptorenblockern);</li> <li>• bei Problemen mit Vorhofrhythmusstörungen, insbesondere Tachykardien;</li> <li>• bei Patienten, die gemäß der vorliegenden Leitlinie behandelt werden und bezüglich der Herzinsuffizienz aber auch bezüglich evtl. bestehender Angina-pectoris-Symptomatik keine Symptomverbesserung erfahren, zur Prüfung weiterer Therapieoptionen;</li> <li>• bei Patienten mit therapieresistenten Symptomen der Herzinsuffizienz;</li> <li>• bei Patienten mit Indikation zu medikamentöser antiarrhythmischer Therapie oder zur Implantation eines antitachykarden Schrittmachersystems (CRT);</li> <li>• bei Patienten zur Prüfung weiterer interventioneller oder operativer Therapieverfahren;</li> <li>• bei Patienten zur Prüfung einer Indikation zu einer additiven AT1-Rezeptorenblockertherapie zusätzlich zum ACE-Hemmer.</li> </ul> | <p>↑↑</p> |
| <p><b>13-4</b></p> <p>Therapieempfehlungen, Informationen und die Länge der Kontrollintervalle sollen zwischen dem betreuenden Hausarzt und beteiligten Fachärzten präzise kommuniziert und gemeinschaftlich abgestimmt werden. Therapieempfehlungen sollen schriftlich und zügig mitgeteilt werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <p>↑↑</p> |
| <p><b>13-5</b></p> <p>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollte die Kooperation zwischen Hausarzt/Kardiologen und Nephrologen bei folgenden Konstellationen angestrebt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bei stark eingeschränkter oder sich deutlich verschlechternder Nierenfunktion;</li> <li>• bei Proteinurie.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>↑</p>  |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <p><b>13-6</b></p> <p>Eine Überweisung zu und abgestimmte Mitbehandlung durch Fachärzte bzw. Therapeuten der psychosozialen Fachgebiete<sup>x</sup> sollte erfolgen bei:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• persistierenden Adhärenzproblemen – trotz erfolgter Information und ggf. Schulung;</li> <li>• ätiologisch relevanter Suchterkrankung;</li> <li>• trotz hausärztlicher und/oder kardiologischer Behandlung persistierender psychischer bzw. psychosomatischer Störung (insbesondere Depression, Anpassungsstörung, Angststörung und somatoforme Störung);</li> <li>• zunehmender kognitiver Beeinträchtigung.</li> </ul> <p>Im Behandlungsverlauf sollte eine enge Abstimmung des psychosozialen Experten mit dem Hausarzt und ggf. Kardiologen des Patienten erfolgen.</p> | <p>↑</p>  |
| <p><b>13-7</b></p> <p>In Kooperation zwischen Hausarzt, Kardiologen und Rehabilitationsmediziner sollte die Indikation zu Rehabilitationsmaßnahmen geprüft werden.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>↑</p>  |
| <p><b>13-8</b></p> <p>Im Rahmen der Erstdiagnostik einer Herzinsuffizienz soll der Kohlenhydratstoffwechsel (gestörte Nüchtern glukose, evtl. gestörte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus) untersucht werden.</p> <p>Bei einer Auffälligkeit soll der Patient an einen qualifizierten Facharzt oder einen diabetologisch qualifizierten Arzt oder eine diabetologisch qualifizierte Einrichtung überwiesen werden, um die prognostische Wertigkeit, die ggf. erforderliche antidiabetische Therapie sowie die Interaktion mit der notwendigen erkrankungsspezifischen Medikation zu beurteilen.</p>                                                                                                                                                                                              | <p>↑↑</p> |

## Ausblick Strukturierte Versorgungskonzepte

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <p><b>13-9</b></p> <p>Der Nutzen von strukturierten Versorgungsprogrammen zur Verbesserung der post-stationären Nachsorge bei chronischer Herzinsuffizienz ist nicht klar belegt. RCTs aus anderen Versorgungskontexten sind nicht konsistent und zeigen sowohl positive Effekte hinsichtlich Mortalität und Morbidität als auch keine relevanten Verbesserungen in der Versorgung. Erste Daten aus deutschen RCTs zeigen sehr positive Effekte für ein strukturiertes Nachsorgeprogramm. Die Übertragbarkeit internationaler wie nationaler Ergebnisse ist aufgrund der Heterogenität möglicher Versorgungsprogramme und der großen Abhängigkeit von der jeweiligen Versorgungssituation nur eingeschränkt möglich. Spezialisierte Gesundheits- und Krankenpfleger (Nurse practitioners), Telefonmonitoring und Telemonitoring sind mögliche Komponenten strukturierter Nachsorgeprogramme, wobei insbesondere bei Programmen mit Telemonitoringkomponenten aufgrund der unzureichenden Evidenzlage und des höheren Ressourceneinsatzes die Überprüfung des Nutzens im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien sinnvoll ist.</p> | <p><b>Statement</b></p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|

<sup>x</sup> Je nach Problemstellung und lokaler Verfügbarkeit kann in den genannten Fällen eine Überweisung zum Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, zum Facharzt mit Zusatzbezeichnung (fachgebundene) Psychotherapie, zum Facharzt für Neurologie und Psychiatrie bzw. Psychiatrie und Psychotherapie oder auch zu einem psychologischen Psychotherapeuten erfolgen.

## 14. Qualitätsmanagement und Qualitätsindikatoren

### Qualitätsmanagement

#### 14-1

Ärztinnen und Ärzte sind sowohl durch das Berufsrecht als auch durch das Sozialrecht zur Qualitätssicherung und zur fachlichen Fortbildung verpflichtet.

#### 14-2

Dabei haben sie die in der Berufsordnung festgeschriebenen Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung zu berücksichtigen.

### Qualitätsindikatoren

Der Abstimmungsprozess für die Qualitätsindikatoren ist noch nicht abgeschlossen.

Ersetzt durch Version 1.0

## H. Hintergrund und Evidenz

Ersetzt durch Version 1.0

# H 1. Einführung – Was ist Herzinsuffizienz?

## Definition der Herzinsuffizienz (ICD-10 I50)

### Pathophysiologisch

Bei der Herzinsuffizienz ist das Herz nicht mehr in der Lage, den Organismus mit ausreichend Blut und damit mit genügend Sauerstoff zu versorgen, um den Stoffwechsel unter Ruhe- wie unter Belastungsbedingungen zu gewährleisten ([27] zit. n. [10]).

Eine erweiterte Definition der Herzinsuffizienz nach Jackson [28] verweist bei der Begriffsbildung der Herzinsuffizienz zusätzlich auf das komplexe Muster neurohumoraler Veränderungen (u. a. eine Stimulation des sympathischen Nervensystems) mit dem der Organismus die Dysfunktionen der Herz- und Skelettmuskulatur sowie der Nierenfunktion zu kompensieren versucht [10].

### Klinisch

Klinisch liegt dann eine Herzinsuffizienz vor, wenn typische Symptome wie z. B. Dyspnoe, Müdigkeit (Leistungsminderung) und/oder Flüssigkeitsretention auf dem Boden einer kardialen Funktionsstörung bestehen ([27] zit. n. [10]).

Bei einer asymptomatischen linksventrikulären Dysfunktion besteht eine objektivierbare kardiale Dysfunktion.

In der vorliegenden Leitlinie wird als Schwellenwert für eine reduzierte linksventrikuläre systolische Globalfunktion eine Ejektionsfraktion (LVEF)  $< 35\text{--}40\%$  angesehen<sup>x</sup>. Als Standardmethode zur Bestimmung der LVEF wird die Echokardiographie empfohlen (siehe Kapitel H 4 „Diagnostik bei Verdacht auf Herzinsuffizienz“).

## Formen der Herzinsuffizienz

Es existieren verschiedene Differenzierungen bei der Herzinsuffizienz. Zunächst kann eine Herzinsuffizienz nur die linke Herzhälfte (Linksherzinsuffizienz), nur die rechte Herzhälfte (Rechtsherzinsuffizienz) oder beide Herzhälften (globale Herzinsuffizienz) betreffen. Eine weitere Differenzierung berücksichtigt, dass sich eine Herzinsuffizienz entweder über einen längeren Zeitraum entwickeln kann (chronische Herzinsuffizienz) oder durch ein plötzlich einsetzendes Ereignis (z. B. massiver Herzinfarkt, akute bradykarde oder tachykarde Herzrhythmusstörung) auftritt (akute Herzinsuffizienz).

Eine weitere wesentliche Einteilung unterscheidet die Herzinsuffizienz nach der Ursache der funktionellen Störung: Ist eine krankhaft verminderte Pumpfunktion, d. h. eine reduzierte Ejektionsfraktion (EF), die Ursache der Unterversorgung, liegt eine systolische Herzinsuffizienz vor. Wird die Unterversorgung durch eine gestörte Füllung des Herzens verursacht und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) ist erhalten, spricht man von einer diastolischen Herzinsuffizienz.

Diastolische und systolische Herzinsuffizienz erfordern bei Diagnostik und Therapie ein voneinander abweichendes Vorgehen.

<sup>x</sup> Die Verwendung einer Spannbreite von  $35\text{--}40\%$  – im Gegensatz zu der sonst üblichen Angabe einer „scharfen“ Grenze (z. B.  $< 40\%$ ) – berücksichtigt folgende Tatsachen:

- Für die Bestimmung der LVEF gibt es verschiedene etablierte Messverfahren (Echokardiographie, Radionuklidventrikulographie, Lävokardiographie, Magnetresonanztomographie) die – methodisch bedingt – die tatsächliche LVEF entweder etwas über- oder unterschätzen.
- Bei der Bestimmung der LVEF muss von einer gewissen patienten- und untersucherabhängigen inter- und intraindividuellen Varianz ausgegangen werden.
- In den großen Therapiestudien zur Herzinsuffizienz wurden unterschiedliche Grenzwerte ( $< 35\%$ ,  $< 40\%$ ) für die LVEF verwendet.

Obwohl nahezu die Hälfte der Patienten an einer diastolischen Herzinsuffizienz leiden, sind diese Patienten in Therapiestudien bisher unterrepräsentiert oder gar ausgeschlossen. Aus diesem Grund wird die bisher existierende Evidenz für Patienten mit diastolischer Dysfunktion als unzureichend eingeschätzt [10].

Die vorliegende Leitlinie gibt Empfehlungen zur sektorenübergreifenden Versorgung von Patienten mit Links- und Globalherzinsuffizienz inklusive akuter Dekompensationen. Die Behandlung von Patienten mit isolierter Rechts Herzinsuffizienz, die meist Folge einer chronischen bronchopulmonalen Erkrankung ist, wird in dieser Leitlinie nicht abgebildet, da sie ein grundsätzlich anderes Vorgehen erfordert (siehe Abbildung 2). Ebenso unberücksichtigt ist die akute Herzinsuffizienz, da ihre Versorgung in den Leitlinien der entsprechenden Grunderkrankungen [32; 33] ausgearbeitet ist.

## Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz

Eine Herzinsuffizienz kann in Folge vieler unterschiedlicher Erkrankungen auftreten. Untersuchungen identifizierten in der westlichen Welt als weitaus häufigste Ursachen eine koronare Herzkrankheit (KHK) oder eine arterielle Hypertonie sowie deren Kombination. Zusammen sind diese Erkrankungen für rund 70-90 % aller Fälle von Herzinsuffizienz verantwortlich [12; 34].

Die restlichen Fälle von Herzinsuffizienz werden durch eine Vielzahl seltenerer Erkrankungen verursacht. Dazu gehören nichtischämische Kardiomyopathien, Herzklappenerkrankungen, Arrhythmien oder Perikarderkrankungen.

Etwa 2-3 % der Fälle von chronischer Herzinsuffizienz werden derzeit ursächlich auf Alkoholmissbrauch zurückgeführt [34]. Außerdem können einige Arzneimittel eine Herzinsuffizienz verursachen (siehe Abbildung 99).

- a) Antineoplastische Mittel:
- Antitumorantibiotika: Anthracycline (Doxorubicin, Daunorubicin, Idarubicin) und Anthrachinone (Mitoxantron), Mitomycin,
  - Antikörper: Trastuzumab, Alemtuzumab,
  - Kinaseinhibitoren: Imatinib, Sunitinib,
  - Alkylanzien: Cyclophosphamid, Ifosfamid, Cisplatin,
  - Antimetaboliten: Capecitabin, Fluorouracil,
  - Immunmodulatoren: Interferone, Interleukin-2,
  - Taxane;
- b) Tumornekrosefaktorantagonisten: Infliximab, Etanercept;
- c) Antiarrhythmika der Klasse I, in geringerem Maße auch Klasse III und IV;
- d) Appetitzügler: Fenfluramin, Dexfenfluramin, Phentermin;
- e) Migränemittel: Methysergid, Ergotamin;
- f) Dopaminagonisten vom Ergot-Typ: Pergolid, Cabergolin;
- g) Antipsychotika: Clozapin;
- h) Antimykotika: Itraconazol, Amphotericin B.

**Abbildung 9: Arzneimittel, die eine Herzinsuffizienz aufgrund reversibler bzw. irreversibler Beeinträchtigung der Herzmuskelfunktion oder Herzklappenfibrosen verursachen können [35-38]**

## Pathophysiologie

Es existiert bisher kein allgemeingültiges, pathophysiologisches Modell der Herzinsuffizienz. Bekannt sind allerdings einige pathophysiologische Mechanismen, die Teil des komplexen Entstehungsmechanismus des Syndroms Herzinsuffizienz sind und die Grundlage unterschiedlicher Interventionsansätze bilden [10].

Grundsätzlich beginnt eine Herzinsuffizienz mit einer myokardialen Schädigung, z. B. durch Druck-, bzw. Volumenbelastung oder Gewebeverlust. Die daraus resultierende Verminderung der linksventrikulären Funktion aktiviert Gegenregulationsmechanismen, die zwar kurzfristig das Herz-Minutenvolumen verbessern, aber langfristig zu einer weiteren myokardialen Zellschädigung und einer Manifestation der Herzinsuffizienz führen [11; 39].

Die aktuellen Therapiekonzepte zielen deshalb auf die Unterdrückung der schädlichen Folgen und die Linderung der Symptome der verminderten linksventrikulären Leistungsfähigkeit ab. Zu den bisher bekannten Gegenregulationsmechanismen gehört z. B. die Aktivierung des sympathoadrenergen Systems und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Entsprechende pharmakologische Therapieansätze bestehen daher aus ACE-Hemmern, Beta-Rezeptorenblockern und Aldosteronantagonisten.

In Tabelle 2 wird eingehender über die zentralen pathophysiologischen Mechanismen der chronischen Herzinsuffizienz informiert.

**Tabelle 2: Pathophysiologische Mechanismen der chronischen Herzinsuffizienz**

|                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Myokardiale Dysfunktion                                  | Ausgangspunkt klinisch fassbarer Veränderungen ist die Abnahme der linksventrikulären systolischen Pumpfunktion und/oder der diastolischen Relaxation. Dies führt zur Aktivierung zahlreicher neurohumoraler Systeme. Ziel dieser Gegenregulationsmechanismen ist die Aufrechterhaltung der kardialen Auswurfleistung ([28] zit. n. [10]).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Neurohumorale Aktivierung (z. B. RAAS, Sympathikus usw.) | Die myokardiale Dysfunktion löst eine Vielzahl neurohumoraler Gegenregulationsmechanismen aus. Die permanente neurohumorale Aktivierung verursacht eine Veränderung der Gewebestrukturen des Herzens (Remodeling). Dieses Remodeling führt zu einer weiteren Progression der Herzinsuffizienz.<br><br>Aufgrund dieser negativen Effekte ist die Unterdrückung bekannter Regulationsmechanismen, z. B. des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS), das Ziel pharmakologischer Therapieansätze (ACE-Hemmer). Während die meisten Substanzen kontrahierend wirken, gibt es auch einige, z. B. der BNP-Gruppe (Brain Natriuretic Peptide), die relaxierend wirken. |
| Aktivierung des sympathischen Nervensystems              | Das sympathische Nervensystem wird bei der Herzinsuffizienz als Kompensationsmechanismus schon früh aktiviert. Bei chronischer Aktivierung verschlechtert es jedoch die kardiale Funktion. Ursache dafür ist die Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstands, Salz- und Wasserretention im Rahmen einer RAAS-Aktivierung, direkte Effekte am Herzmuskel mit Absterben von Muskelzellen und Hypertrophieinduktion sowie die Störung der autonomen Regulation am Sinusknoten und eine Senkung der Herzfrequenzvariabilität ([28] zit. n. [10]).                                                                                                                          |

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Natriuretische Peptide             | Die natriuretischen Peptide ANP (Atrial Natriuretic Peptide, freigesetzt aus dem Atrium) und BNP (Brain Natriuretic Peptide, vorwiegend im linken Ventrikelmuskel freigesetzt), wirken antagonistisch zu den oben genannten Systemen und führen zu erhöhter Natriumausscheidung und Vasodilatation ([28] zit. n. [10]).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Andere nichtkardiale Veränderungen | <p>Die Unterversorgung mit ausreichend Blut und Sauerstoff hat weit reichende Folgen für den gesamten Organismus. Insbesondere das Gefäßsystem, die gesamte Skelettmuskulatur und die psychische Verfassung (siehe Kapitel H 9 „Psychosoziale Aspekte“) werden von der Herzinsuffizienz in Mitleidenschaft gezogen.</p> <p>Die Veränderungen der autonomen Regulation, inkl. der Aktivierung des RAAS und der Erhöhung des Sympathikotonus sowie eine veränderte Funktion des Gefäßendothels führen zu einer Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstands.</p> <p>Die reduzierte Durchblutung hat wiederum typische Veränderungen in der Skelettmuskulatur zur Folge. Es kommt zu einer Reduktion der Muskelmasse und pathologischen Veränderungen von Struktur, Stoffwechsel und Funktion der Muskeln. Davon ist auch die Atemmuskulatur betroffen ([28] zit. n. [10]).</p> <p>Krankheitsreaktiv kommt es bei vielen herzinsuffizienten Patienten zu einer depressiven Störung mit Antriebsminderung, Rückzugsneigung, weiterer Beeinträchtigung der Lebensqualität und reduzierter Behandlungsadhärenz sowie verschlechterter Prognose. Begünstigt wird die depressive Entwicklung durch die herzinsuffizienzbedingte inflammatorische Aktivierung und das hierdurch ausgelöste Krankheitsgefühl. Die Depression ihrerseits wirkt auch verstärkend auf die Entzündungsprozesse zurück.</p> |
| Herzinsuffizienzsymptome           | Alle Veränderungen erklären gemeinsam auch das Auftreten von Belastungsintoleranz, Erschöpfung und Lethargie bei herzinsuffizienten Patienten ([28] zit. n. [10]).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Stadien der Herzinsuffizienz

Die Unterscheidung verschiedener Stadien der Herzinsuffizienz ist eine wichtige Hilfestellung bei Therapie, Verlaufskontrolle und Prognose [40]. Derzeit existieren zwei Klassifikationssysteme, die unterschiedliche Ansätze der Stadieneinteilung verfolgen. Im Folgenden werden die aktuelle Bedeutung, die inhaltliche Schwerpunktsetzung sowie die wesentlichen Unterschiede zwischen diesen Systemen dargestellt.

### Die NYHA-Klassifikation

Die NYHA-Klassifikation geht auf Empfehlungen der New York Heart Association (NYHA) zurück und ist heute das etablierte Klassifikationssystem zur Herzinsuffizienz. Die Zuordnung der Stadien orientiert sich ausschließlich an der Leistungsfähigkeit der Patienten (siehe Abbildung 4). Aufgrund der Ausrichtung an der Leistungsfähigkeit und Symptomatik ist – je nach Therapieerfolg und Progression – ein mehrfacher Wechsel zwischen den Stadien in dieser Klassifikation möglich. Die Orientierung an der Symptomatik hat zur Folge, dass in der NYHA-Klassifikation unter einer asymptomatischen Herzinsuffizienz (NYHA I) auch jene Patienten eingeordnet werden, die erst unter medikamentöser Therapie wieder symptomfrei werden.



Weil sich die Aussagen der meisten klinischen Studien zur Herzinsuffizienz auf die NYHA-Stadien beziehen, bildet dieses Klassifikationssystem heute die Grundlage für den Grossteil der Empfehlungen in Leitlinien zur Herzinsuffizienz. Auch die stadienspezifischen Empfehlungen der **Nationalen VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz** orientieren sich daher überwiegend an den NYHA-Stadien.

### Die ACC/AHA-Klassifikation

Eine neue Klassifikation der Herzinsuffizienz wurde 2001 vom American College of Cardiology (ACC) und der American Heart Association (AHA) vorgestellt. Diese Klassifikation unterscheidet sich im Wesentlichen darin, dass die Stadieneinteilung nicht die momentane Symptomatik abbildet, sondern stattdessen die Progression der Erkrankung [41].

Folglich ist ein schneller Wechsel zwischen den Stadien, wie bei der symptomorientierten NYHA-Klassifikation, nicht möglich. Auch die Definition von asymptomatischen Patienten unterscheidet sich von der NYHA-Klassifikation. Eine asymptomatische Herzinsuffizienz liegt in dieser Stadieneinteilung dann vor, wenn der Patient trotz struktureller Herzerkrankung noch nie Symptome der Herzinsuffizienz (Luftnot, Erschöpfung usw.) hatte. Darüber hinaus bildet die ACC/AHA-Klassifikation ein Stadium ab, dass lediglich ein erhöhtes Risiko aber noch keine eigentliche Erkrankung beschreibt. Diese Stadieneinteilung ermöglicht somit die Berücksichtigung präventiver Ansätze innerhalb der Herzinsuffizienzklassifikation.

Die ACC/AHA-Klassifikation ist nicht als Alternative zur NYHA-Klassifikation entwickelt worden, sondern wurde als Ergänzung der NYHA-Klassen konzipiert. Dennoch muss damit gerechnet werden, dass die ACC/AHA-Klassifikation in größerem Umfang die Grundlage zukünftiger Studien wird und damit auch die Basis stadiengerechter Empfehlungen (siehe 42).

|                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Stadium A</b><br>(keine Herzerkrankung)           | Patienten, die unter hohem Risiko stehen, eine Herzinsuffizienz zu entwickeln, z. B. Grunderkrankungen wie arterieller Hypertonie, KHK, Diabetes mellitus, Anamnese für kardiotoxische Substanzen oder rheumatisches Fieber oder positiver Familienanamnese für eine Kardiomyopathie; gegenwärtig weder Nachweis einer strukturellen Herzerkrankung noch Auftreten von Symptomen. |
| <b>Stadium B</b><br>(asymptomatische Herzerkrankung) | Patienten mit struktureller Herzerkrankung, die mit einer Herzinsuffizienz assoziiert ist (z. B. ventrikuläre Dilatation oder Hypokontraktilität), die jedoch weder Symptome noch Zeichen aufweisen oder je aufgewiesen haben.                                                                                                                                                    |
| <b>Stadium C</b><br>(strukturelle Herzerkrankung)    | Patienten, die gegenwärtig oder zu einem früheren Zeitpunkt Symptome aufweisen oder aufgewiesen haben, die mit einer Herzinsuffizienz assoziiert sind, wie z. B. Dyspnoe oder unter Therapie asymptomatische Patienten.                                                                                                                                                           |
| <b>Stadium D</b><br>(refraktäre Herzerkrankung)      | Patienten mit fortgeschrittener struktureller Herzerkrankung und erheblichen Beschwerden in Ruhe trotz maximaler medikamentöser Therapie, die spezifische Interventionen (z. B. HTX, Kunstherz) benötigen.                                                                                                                                                                        |

Abbildung 10: ACC/AHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz nach Progression [10]

## Epidemiologie

Genaue Zahlen zur Häufigkeit (Prävalenz) und Neuerkrankungsrate (Inzidenz) der chronischen Linksherzinsuffizienz sind für Deutschland nur bedingt verfügbar. Deshalb werden an dieser Stelle auch Zahlen aus internationalen und nationalen Studien mit einbezogen. Generell muss bei der Verwendung epidemiologischer Daten zur Herzinsuffizienz berücksichtigt werden, dass mitunter unterschiedliche Definitionen der Herzinsuffizienz bzw. der Schwellenwerte für systolische und nichtsystolische Herzinsuffizienz (siehe Kapitel H 1 „Einführung – Was ist Herzinsuffizienz?“) verwendet worden sind [43].

Trotz dieser methodischen Verzerrungen sind folgende Aussagen belegt:

1. Die Häufigkeit (Prävalenz) der chronischen Herzinsuffizienz ist stark abhängig vom Alter [43; 44]. Je höher das Lebensalter einer Population, desto häufiger erkranken Personen in dieser Gruppe an chronischer Herzinsuffizienz. Abbildung 11 gibt die ermittelten Prävalenzen symptomatischer Herzinsuffizienzpatienten aus der niederländischen Rotterdam-Studie wieder [45]. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Studien anderer Länder [43].

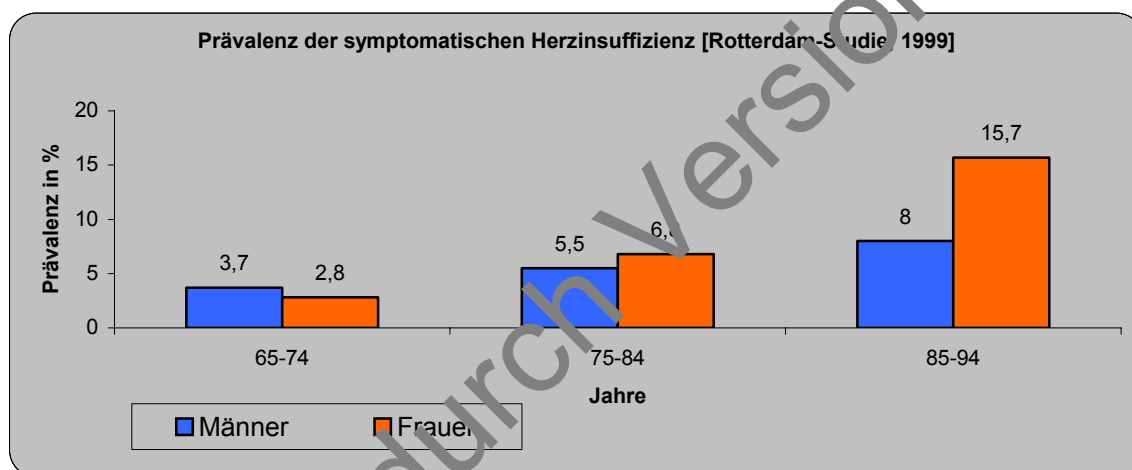


Abbildung 11: Prävalenz der symptomatischen Herzinsuffizienz (Quelle: [44; 45])

2. Die Neuerkrankungsrate (Inzidenz) ist in den letzten Jahren relativ konstant geblieben. Sie liegt amerikanischen Daten zufolge bei Männern etwa bei 375 Neuerkrankungen pro 100 000 in einem Jahr und bei Frauen bei 290 pro 100 000 in einem Jahr [43; 46].
3. Während in den jüngeren Altersklassen eher Männer von Herzinsuffizienz betroffen sind, sind es in den höheren Altersklassen eher Frauen. Der Inzidenzgipfel liegt in der siebten und achten Lebensdekade. Die systolische Herzinsuffizienz tritt bei Männern häufiger auf. Im Gegensatz dazu liegt bei der nichtsystolischen Herzinsuffizienz ein nahezu ausgewogenes Geschlechterverhältnis vor. Insgesamt hält sich das Geschlechterverhältnis bei Herzinsuffizienzpatienten die Waage [47; 48].

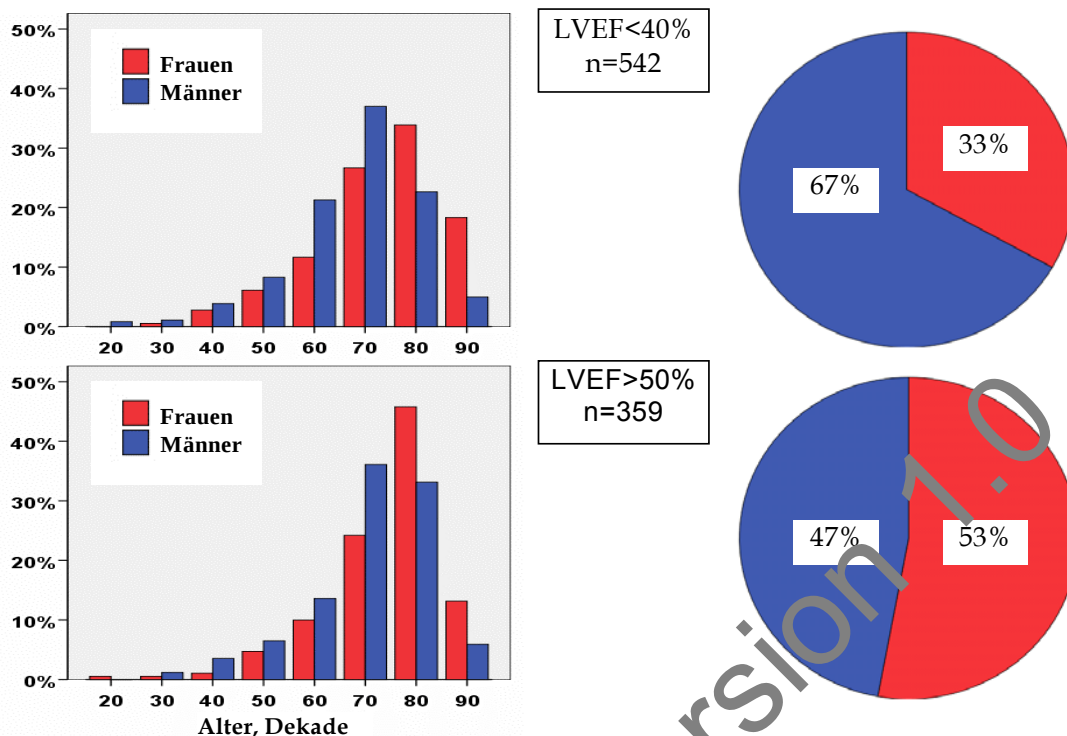


Abbildung 12: Alters- und Geschlechtsverteilung der chronischen Herzinsuffizienz [48]

- Herzinsuffizienz gehört in Deutschland zu den häufigsten Diagnosen bei vollstationären Patienten. Während bei Männern diese Diagnose an sechster Stelle steht, ist sie bei vollstationär aufgenommenen Frauen die zweithäufigste Diagnose [49].
- Die Herzinsuffizienz gehört in Deutschland zu den häufigsten Todesursachen. Während sie bei den Männern im Jahr 2005 mit 3,9 % die vierthäufigste Todesursache war, rangiert sie mit 7,4 % bei den Frauen an zweiter Stelle der Todesursachen [49].
- Die zunehmende Alterung der Bevölkerung und die verbesserten Überlebenschancen von Personen mit einem akuten Herzinfarkt, Herzklappenerkrankungen, Kardiomyopathien oder sekundären Myokardkrankungen lässt erwarten, dass die Zahl der Patienten mit Herzinsuffizienz in den nächsten Jahrzehnten weiter ansteigt [10; 50].

### Begleiterkrankungen

Patienten mit Herzinsuffizienz sind meist älter und weisen oft mehrere Begleiterkrankungen und Risikofaktoren/medikationen auf. Den Daten des Würzburger Registers „Interdisziplinäres Netzwerk Herzinsuffizienz“ (INH-Register) zufolge liegt das mediane Alter eines Herzinsuffizienzpatienten bei etwa 72 Jahren. Innerhalb dieser Stichprobe hatten rund 50 % der Patienten sieben oder mehr Komorbiditäten/Risikofaktoren [51]. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die 20 häufigsten Komorbiditäten/Risikofaktoren aus dem INH-Register von Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz. Für Patienten mit nichtsystolischer Herzinsuffizienz zeigt sich ein ganz ähnliches Bild.

Tabelle 3: Komorbiditäten/Risikofaktoren bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz EF ≤ 40 % [51]

| Begleiterkrankung |               | Prävalenz | Begleiterkrankung |            | Prävalenz |
|-------------------|---------------|-----------|-------------------|------------|-----------|
| 1                 | Hyperurikämie | 65 %      | 11                | Adipositas | 25 %      |

| Begleiterkrankung |                                                                                              | Prävalenz | Begleiterkrankung |                                                                             | Prävalenz |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2                 | Bluthochdruck                                                                                | 58 %      | 12                | Atemwegserkrankung                                                          | 25 %      |
| 3                 | Entzündung (C-reaktives Protein > 1 mg/dl)                                                   | 52 %      | 13                | Magen-Darm-Erkrankung                                                       | 24 %      |
| 4                 | Chronische Niereninsuffizienz (glomeruläre Filtrationsrate < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) | 52 %      | 14                | Schilddrüsenerkrankung                                                      | 17 %      |
| 5                 | Koronare Herzerkrankung                                                                      | 50 %      | 15                | Augenerkrankung                                                             | 15 %      |
| 6                 | Hypercholesterinämie                                                                         | 47 %      | 16                | Zerebrovaskuläre Krankheit                                                  | 13 %      |
| 7                 | Anämie (nach WHO-Definition)                                                                 | 33 %      | 17                | Krebs (nicht geheilt)                                                       | 13 %      |
| 8                 | Diabetes mellitus                                                                            | 32 %      | 18                | Urogenitale Diagnose                                                        | 12 %      |
| 9                 | Vorhofflimmern                                                                               | 31 %      | 19                | pAVK                                                                        | 12 %      |
| 10                | Osteoporose/degenerative und entzündliche Knochenerkrankung                                  | 31 %      | 20                | Diagnostizierte Erkrankungen des Nervensystems oder der Psyche <sup>x</sup> | 9 %       |

<sup>x</sup> Diese Zahl basiert auf Angaben zu ärztlicherseits gestellten Diagnosen und unterschätzt den Anteil tatsächlich diagnostizierbarer psychischer Störungen. Die Prävalenz von depressiven Störungen, die mittels strukturierter Interviews diagnostiziert wurden, lag in einer Metaanalyse bei 19,3 % [52]. Im INH-Register lag die Prävalenz depressiver Symptome, diagnostiziert mittels Patient Health Questionnaire, bei insgesamt 32 % (18 % schwere und 14 % leichte Form der Depression).

## H 2. Prävention und Screening

### Einleitung

Gegenwärtig sind viele Faktoren bekannt, welche die Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz begünstigen. Im Folgenden werden als Risikofaktoren<sup>x</sup> Einflüsse aufgeführt, die nachweislich die Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz fördern. Da die Herzinsuffizienz keine eigenständige, sondern Folge von verschiedenen Erkrankungen ist, stehen diese Risikofaktoren in enger Verbindung mit den auslösenden Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz. Die frühzeitige Erkennung und Therapie von Patienten mit Risikokonstellationen sind deshalb die zentralen Säulen der Prävention der chronischen Herzinsuffizienz.

### Prävention

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 2-1

Aus epidemiologischen Untersuchungen zur Ätiologie der Herzinsuffizienz – die weitaus meisten Fälle resultieren aus einer koronaren Herzkrankheit und/oder einer arteriellen Hypertonie – lassen sich die wichtigsten Risikofaktoren für die primäre Prävention der Herzinsuffizienz ableiten: Bluthochdruck (mit oder ohne linksventrikuläre Hypertrophie), koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Rauchen und Adipositas (siehe Abbildung 133).

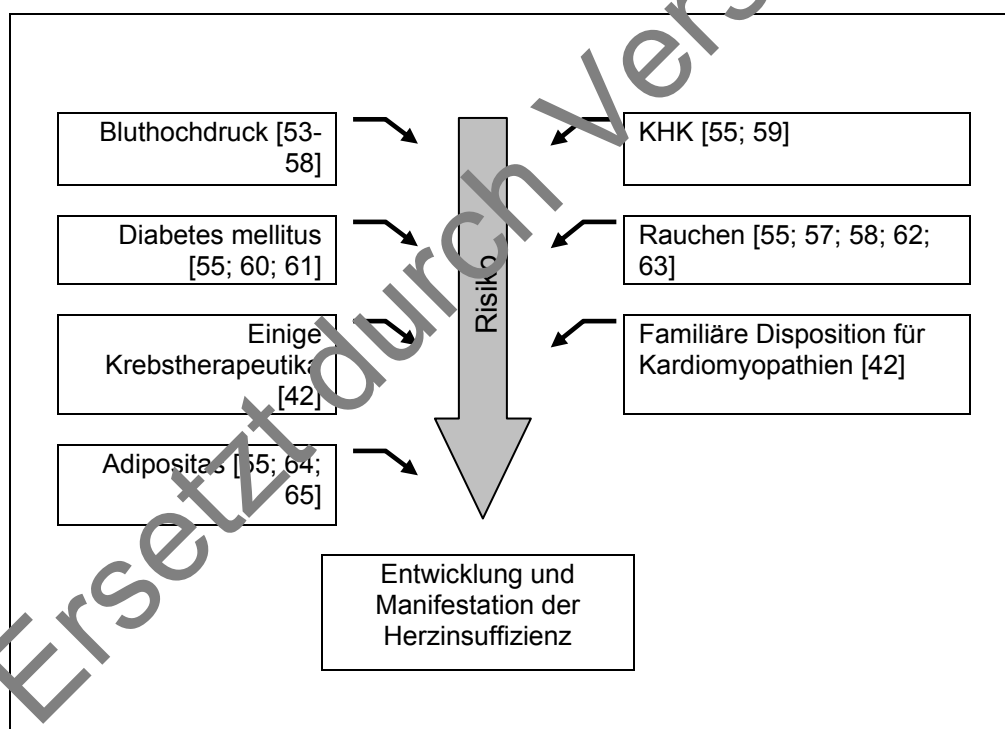


Abbildung 13: Wichtigste Risikofaktoren für die Entstehung einer Herzinsuffizienz

<sup>x</sup> Als **Prognosefaktoren** werden dagegen solche Faktoren bezeichnet, die bei einer manifesten Herzinsuffizienz mit einer ungünstigen Prognose assoziiert sind (siehe Kapitel H 5 „Allgemeine Behandlungsstrategie“).

Weitere Risikofaktoren betreffen eine familiäre Disposition für Kardiomyopathien, einige Therapieverfahren in der Behandlung von Tumorerkrankungen<sup>x</sup> und bestimmte Arzneimittel (Abbildung 99), welche die Entwicklung einer Herzinsuffizienz begünstigen [42]. Hinsichtlich des Bluthochdruckes liegen Belege aus randomisierten Interventionsstudien vor, die zeigen, dass die Behandlung des Bluthochdruckes die Inzidenz der chronischen Herzinsuffizienz verringert<sup>xx</sup> [13; 42; 69].

**Tabelle 4: Nationale Leitlinien zur Therapie von Risikofaktoren der chronischen Herzinsuffizienz**

| Risikofaktor      | Nationale Leitlinie                                                                                                                           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| KHK               | <a href="http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/index.html">http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/index.html</a>             |
| Diabetes mellitus | <a href="http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/index.html">http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/index.html</a> |
| Bluthochdruck     | <a href="http://www.leitlinien.net">http://www.leitlinien.net</a> – AWMF-Leitlinien-Register Nr. 046/001                                      |
| Rauchen           | <a href="http://www.leitlinien.net">http://www.leitlinien.net</a> – AWMF-Leitlinien-Register Nr. 076/006                                      |
| Adipositas        | <a href="http://www.adipositas-gesellschaft.de/leitlinien.php">http://www.adipositas-gesellschaft.de/leitlinien.php</a>                       |

Weitere Maßnahmen zur Prävention einer chronischen Herzinsuffizienz sind die Behandlung einer Myokardischämie, die frühzeitige Revaskularisation bei akutem Myokardinfarkt, die Vorbeugung eines Reinfarkts sowie eine zeitgerechte Therapie von Klappenfehlern, angeborenen Herzvitien und Rhythmusstörungen [11].

Für die Prävention der Herzinsuffizienz ist die eigenverantwortliche Etablierung eines gesunden Lebensstils durch den Patienten ein entscheidender Faktor. Dazu gehören nichtmedikamentöse Maßnahmen wie Nikotinabstinenz, mediterrane Diät, körperliche Aktivität, Gewichtsreduktion zur Prävention der wichtigsten Risikofaktoren KHK und Hypertonie.

## Screening

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 2-2

Sowohl neurohumorale Biomarker (BNP, NT-proBNP) als auch transthorakale Echokardiographie, die als Screeninginstrumente evaluiert wurden, können derzeit nicht als genügend spezifisch und sensitiv für ein bevölkerungsbezogenes Screening angesehen werden ([71; 72] zit. n. [42], [13; 73-76] zit. n. [13]).

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 2-3 und Statement 2-4

Die Empfehlung und das Statement basieren auf einem Expertenkonsens.

<sup>x</sup> Zu den Behandlungsverfahren mit erhöhtem Herzinsuffizienzrisiko gehören ionisierende Strahlung, die das Mediastinum einschließt ([66] zit. n. [42]) sowie einige Zytostatika und Immuntherapeutika in Abhängigkeit von der kumulativen Dosis ([67; 68] zit. n. [42]).

<sup>xx</sup> NNT = 40-44 [69], bei Patienten mit Myokardinfarkt NNT = 15 (RR 0,15 KI 0,05-0,47) [70].



## H 3. Akute Dekompensation

### Einführung

Die folgenden Empfehlungen beziehen sich nur auf die Versorgung der akuten Dekompensation bei bekannter chronischer Herzinsuffizienz. Nicht adressiert sind somit andere Formen der akuten Herzinsuffizienz (z. B. De-Novo-Erkrankungen [29; 30]).

Episoden mit akuter Dekompensation sind bei systolischer [77] und diastolischer Herzinsuffizienz [78] häufig und tragen wesentlich zur Morbidität und Mortalität der chronischen Herzinsuffizienz bei (60-Tage Mortalität nach akuter Dekompensation ca. 10 %) [10]. Da nur wenige kontrollierte Studien vorliegen, basieren viele Empfehlungen auf Expertenkonsens [79; 80].

Folgende Therapieziele sind vorrangig:

- rasche Besserung der Symptomatik durch Steigerung der Diurese, Reduktion der Volumenbelastung und Beseitigung eines Low-Output Syndroms;
- Beseitigung auslösender Faktoren (z. B. Ischämie, Herzrhythmusstörungen usw.);
- Ausgleich systemischer Störungen (Elektrolytstörungen, Niereninsuffizienz usw.);
- frühzeitige Identifizierung von Patienten, bei denen eine Device-Therapie (kardiale Unterstützungssysteme) erwogen werden muss.

Der stationäre Aufenthalt sollte außerdem dazu genutzt werden, Strategien zur Vermeidung zukünftiger Dekompensationen zu nutzen, z. B.:

- optimierte Pharmakotherapie;
- apparative Therapie (CRT, ICD) oder Herztransplantation;
- ggf. Beginn eines Programms für ein besseres Versorgungsmanagement (siehe Kapitel H 13 „Versorgungsmanagement und Nahtstellen“).

### Einweisungskriterien

Die Entscheidung, wann und unter welchen Umständen ein Patient akut in das Krankenhaus eingewiesen werden soll bzw. muss, kann im Einzelfall schwierig sein. Selbstverständlich ist bei der Umsetzung aller nachstehend genannten Empfehlungen zu berücksichtigen, dass diese Entscheidung jeweils individuell und im Kontext der Patientenpräferenzen, Begleitumstände und Komorbiditäten zu treffen ist.

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 3-1 und 3-2

Die Einweisungskriterien beruhen auf Expertenkonsens (siehe auch [80]).

### Spezielle diagnostische Maßnahmen bei akuter Herzinsuffizienz im notärztlichen und akutstationären Versorgungsbereich

(siehe auch Kapitel H 4 „Diagnostik bei Verdacht auf Herzinsuffizienz“)

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 3-3, 3-4 und 3-5

Typische Symptome von Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz sind Atemnot bei geringer Belastung, Müdigkeit, periphere Ödeme, Husten und Gewichts- oder Bauchumfangzunahme [13; 80]. Jedes einzelne Symptom ist unspezifisch [79], die Gesamtkonstellation von Symptomen und Befunden kann jedoch eine akut dekompensierte Herzinsuffizienz sehr wahrscheinlich machen (siehe



**Tabelle 5: Befunde, die auf eine dekompensierte Herzinsuffizienz hinweisen können [79; 80; 82]**

| Befunde                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhung von Atemfrequenz und Ruhepuls, wobei der Blutdruck niedrig, normal oder hoch sein kann</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erhöhter Jugularvenendruck</li> </ul>                                                                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Periphere Ödeme oder Aszites</li> </ul>                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rasselgeräusche, Hypoxie oder Tachypnoe</li> </ul>                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachykardie, Arrhythmie</li> </ul>                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventrikulärer Füllungsgalopp (dritter Herzton)</li> </ul>                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorhofgalopp (vierter Herzton)</li> </ul>                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kalte Extremitäten</li> </ul>                                                                              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geringe Urinausscheidung</li> </ul>                                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verschlechterung der Mitralinsuffizienz/Trikuspidalklappeninsuffizienz</li> </ul>                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pleuraerguss</li> </ul>                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatojugulärer Reflux</li> </ul>                                                                          |

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-4

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-5

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-6

Die diagnostische Wertigkeit von BNP und NT-proBNP wurde bei Notaufnahmepatienten mit unklarer Dyspnoe in mehreren Studien untersucht [83-89]. Für diese Patientengruppe liegt zum Nutzen einer BNP-Bestimmung hinsichtlich der Zeit bis zur Entlassung und Behandlungskosten außerdem ein RCT vor [90]. Auf das hier adressierte Patientenkollektiv (akute Dekompensation einer bekannten chronischen Herzinsuffizienz) sind diese Daten allerdings nur begrenzt übertragbar. Da die Serumspiegel von BNP und NT-proBNP durch mehrere Faktoren (Alter, Geschlecht, Begleitmedikation, Komorbidität) beeinflusst werden können, dürfen die ermittelten Werte nicht isoliert interpretiert werden, sondern ausschließlich im Kontext mit anderen klinischen Untersuchungsergebnissen [13; 80; 89].

## Prognose

Für die Einschätzung der Prognose während der stationären Aufnahme (Krankenhaussterblichkeit) sind der systolische Blutdruck (< 115 mmHg), Serumkreatinin (> 2,75 mg/dl) und -harnstoff (> 43 mg/dl) sowie NT-proBNP validierte Parameter [84; 91-94]. Hinweise auf eine prognostische Aussagekraft für die Krankenhausmortalität ergaben sich außerdem für BNP und Hyponatriämie [80; 95; 96]. Der Nutzen von Algorithmen zur Einschätzung der Prognose für die Therapie ist nicht belegt.

## Therapiemaßnahmen

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-7

Positiv inotrope Substanzen sollten nur bei spezifischen Indikationen (z. B. drohender oder etablierter kardiogener Schock) und erhöhtem linksventrikulären Füllungsdruck (direkte Messung oder eindeutige klinische Zeichen) eingesetzt werden (*Expertenkonsens*) [80]. Sie können zu erheblichen Nebenwirkungen (insbesondere Herzrhythmusstörungen, Hypotension und eventuell erhöhter Sterblichkeit bei ischämischer Ätiologie) führen [13; 80; 97-99]. Blutdruck und Herzrhythmus sollen daher durchgehend kontrolliert werden. Bei Auftreten einer symptomatischen Hypotension oder Herzrhythmusstörungen sollte die Dosis reduziert oder die Therapie gestoppt werden [80].

Der Nutzen des rekombinanten BNP Nesiritid und des Kalziumsensitive Levosimendan wurden für die Anwendung bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz in mehreren RCTs untersucht. Hinsichtlich Levosimendan konnte keine konsistente Verbesserung der Mortalität belegt werden, die Therapie mit Nesiritid war sogar mit einer Steigerung der Mortalität und Verschlechterung der Nierenfunktion verbunden [100; 101]. Beide Substanzen sind in Europa nicht zugelassen.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-8

Der Einsatz von Diuretika bei der Therapie der akut dekompensierten Herzinsuffizienz wurde bisher nicht in randomisierten, kontrollierten Studien überprüft, wird jedoch als unverzichtbar eingeschätzt. Allerdings können Diuretika insbesondere in hoher Dosierung und/oder in Kombination („totale Tubulusblockade“) erhebliche Nebenwirkungen verursachen (siehe auch Kapitel H 6.2 Pharmakotherapie“).

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-9

Die Empfehlung beruht auf einem *Expertenkonsens*.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-10

Die Empfehlung zur Flüssigkeitsrestriktion basiert auf pathophysiologischen Überlegungen und Erfahrungswerten (*Expertenkonsens*) [102]. Eine Flüssigkeitsrestriktion kann eine Hyponatriämie ausgleichen [80]. Bei Patienten mit Hyponatriämie sollte deshalb vor einer möglichen Überversorgung mit Natriumkapseln an die Verringerung der Flüssigkeitsmenge gedacht werden. Diätetische Empfehlungen sind für die akute Dekompensation von geringerer Bedeutung als für die chronische Herzinsuffizienz.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-11

Hinweise auf einen möglichen Vorteil von Nitraten (Nitroglyzerin, Nitroprussid) gegenüber Diuretika bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz ergaben sich im Rahmen von zwei RCTs [103; 104]. Bisher ist ein Nutzen der Nitrate für diese Patienten im Rahmen randomisierter Studien aber nicht belegt. Bei der Entwicklung einer symptomatischen Hypotension ist eine Reduktion der Dosis oder die Unterbrechung der Therapie zu empfehlen [80].

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-12

Der Nutzen von Morphin bei akut dekompensierten Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist nicht ausreichend in kontrollierten, randomisierten Studien belegt. Morphine führen zu einer venösen und milden arteriellen Dilatation und können die Herzfrequenz reduzieren ([105] zit. n. [106]). Empfohlen wird derzeit bei Start der i.v.-Erstmaßnahmen ein Bolus von 3 mg i.v. Diese Dosierung kann bei stabilem Blutdruck ggf. wiederholt werden [10; 106].

Empfehlungen zur nichtinvasiven Beatmung von Patienten mit respiratorischer Insuffizienz bietet die S3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin [107].

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-13

Über die Gabe von Sauerstoff sollte individuell entschieden und Kontraindikationen beachtet werden. Patienten ohne Hypoxämie benötigen keine Sauerstofftherapie [80]. Eine endotracheale Intubation kann bei Patienten im kardiogenen Schock notwendig sein oder bei Patienten deren Sauerstoffzufuhr sich nicht durch andere Maßnahmen verbessern lässt [13].

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-14

Die Identifikation der Ursachen für die Dekompensation ist von zentraler Bedeutung für die Therapie und Prävention möglicher weiterer Dekompensationen. Nicht immer liegt einer Dekompensation eine kardiale Ursache zu Grunde, sondern z. B. eine unzureichende Therapieadhärenz und mangelnde Aufklärung der Patienten, Infektionen oder nicht angemessene Arzneimittelregime (siehe Tabelle 6) [13; 80; 108-111].

**Tabelle 6: Mögliche Ursachen einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz [13; 109, 110]**

| Kardiale Ursachen                                                                                           | Nichtadhärenz                                                                                                          | Veränderungen des Arzneimittelregimes                                                                                                                                                                               | Komorbidität                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Ischämie</li> <li>Arrhythmie</li> <li>Klappeninsuffizienz</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>bei Salz- und Flüssigkeitsretention</li> <li>bei Medikation/Therapie</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pharmaka, die eine Niereninsuffizienz auslösen und verstärken können (z. B. NSAR, COX-2-Hemmer)</li> <li>negativ inotrope Substanzen (z. B. Diltiazem, Verapamil)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Niereninsuffizienz</li> <li>Infektionen</li> <li>Anämien</li> <li>Lungenembolie</li> <li>Schilddrüsen-dysfunktion</li> <li>Substanzmissbrauch (Alkohol, Stimulanzien)</li> </ul> |

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-15

Die Datenlage zu mechanischen Unterstützungssystemen umfasst lediglich Fallberichte, Registerdaten und kleine kontrollierte Studien, wobei die Erfahrungen mit der intraaortalen Ballonpumpe (IABP) – meist allerdings im Zusammenhang mit einem akuten Myokardinfarkt – noch am größten sind ([80; 112] siehe auch [13]). Ein klarer Beleg für den Nutzen von IABP oder anderen mechanischen Unterstützungssystemen (extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO), Kunstherzen (VAD)) liegt nicht vor. Die Indikation für eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) oder andere mechanische Unterstützungssysteme muss deshalb im Einzelfall sorgfältig geprüft werden (siehe auch Kapitel H 6.4 Herztransplantation und künstliche Ventrikel“).

Empfehlungen zur nichtinvasiven Beatmung von Patienten mit respiratorischer Insuffizienz bietet die S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin [107].

Der Nutzen von mechanischen Verfahren zur Entwässerung von Herzinsuffizienzpatienten ist gegenwärtig nicht hinreichend belegt. In einer ersten randomisierten, kontrollierten Studie ergaben sich bei Patienten mit Ultrafiltration gegenüber Patienten mit Diuretika i.v. höhere Gewichtsverluste nach 24 Stunden aber keine signifikante Verbesserung der Atemnot. Bisher ergaben sich keine Hinweise auf Nebenwirkungen der Ultrafiltration [113; 114]. Angesichts der begrenzten Datenlage sollten mechanische Verfahren zur Entwässerung nur bei hypervolämischen Patienten mit Diuretikaresistenz erwogen werden.

Die Empfehlung zu Nitroglyzerin, Hydralazin und Natriumnitroprussid stellt einen Expertenkonsens dar und basiert auf einer existierenden Leitlinie [106].

## Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-16

Die Empfehlung basiert auf einer existierenden Leitlinie [80] und stellt einen Expertenkonsens dar.

## Monitoring

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 3-17, 3-18 und 3-19

Die Empfehlungen zum Monitoring basieren auf Expertenkonsens und Studien zu wichtigen Nebenwirkungen bei der Therapie der akut dekompensierten Herzinsuffizienz. Die Beobachtung von Symptomen und Zeichen der Volumenbelastung wird empfohlen, da die Messung von Gewicht, Flüssigkeitsaufnahme und -abfuhr nicht immer zuverlässig ist [80]. Diuretika können zu einer Einschränkung der Nierenfunktion führen [13; 80], was mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist [80; 115-117].

Eine kontrollierte, randomisierte Studie erbrachte keine Vorteile für das routinemäßige invasive Monitoring der Hämodynamik mittels Pulmonalarterienkatheter bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz ohne spezifische Indikation [13; 80; 118]. Deshalb wird der Einsatz eines hämodynamischen Monitorings nicht generell empfohlen\*.

## Entlassungsmanagement

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 3-20

Stationäre Aufenthalte bieten eine gute Möglichkeit, bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz das Therapiekonzept zu optimieren, die Adhärenz der Patienten zu verbessern und somit einer erneuten Dekompensation vorzubeugen [80]. Das Risiko einer erneuten stationären Aufnahme ist kurz nach der Entlassung am höchsten [80]. Deshalb wird eine frühzeitige Kontrolle des Volumen- und Therapiestatus nach der Entlassung empfohlen, um eventuell erforderliche Anpassungen an die Therapie zu Hause durchzuführen [80].

\* Für Indikationen eines hämodynamischen Monitorings bei herzchirurgischen Patienten siehe: <http://www.leitlinien.net> – AWMF-Leitlinien-Register – Nr. 001/016.

## H 4. Diagnostik bei Verdacht auf Herzinsuffizienz

Die häufigsten Symptome, die auf eine chronische Herzinsuffizienz hinweisen, sind Luftnot, Müdigkeit (Erschöpfung/Leistungsminderung) und Flüssigkeitsretention. Patienten, die sich mit diesen Symptomen beim Arzt vorstellen, sind jedoch oft übergewichtig, rauchen oder leiden unter Erkrankungen wie Bluthochdruck, KHK oder Diabetes mellitus (siehe Kapitel H 1, Abschnitt „Epidemiologie“). Angesichts der vielen Erkrankungen die ebenfalls Luftnot, Müdigkeit und Flüssigkeitsretention verursachen können, besteht die schwierige Aufgabe bei der Diagnostik der Herzinsuffizienz darin, diese – mit möglichst geringem Aufwand – von anderen möglichen Ursachen für die Symptomatik (z. B. COPD, Depression) abzugrenzen [12; 119]. Bei der Diagnostik der Herzinsuffizienz bestehen potentielle Nahtstellen zwischen der ambulanten hausärztlichen Versorgung, der ambulanten fachärztlichen Versorgung und ggf. dem stationären Sektor.

Ausschlaggebend für die zuverlässige Diagnose einer Herzinsuffizienz ist neben dem Vorliegen der typischen Symptome und/oder klinischen Zeichen, die Bestätigung einer systolischen oder diastolischen Funktionsstörung des linken Ventrikels oder einer anderen strukturellen Herzerkrankung z. B. eines Mitralklappenverschlusses. Nachdem die Diagnose gestellt wurde, sind für die anschließenden Therapieentscheidungen unter Umständen weitere diagnostische Schritte notwendig.

Im Zuge der Therapiekontrolle und bei Änderungen des klinischen Status können weitere diagnostische Maßnahmen indiziert sein.

Das empfohlene Vorgehen stellt vereinfachend der Algorithmus 1 dar.

### Symptome, klinische Zeichen und Basisdiagnostik

#### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 4-1 und 4-2

Die Symptome und klinischen Zeichen der chronischen Herzinsuffizienz sind nicht ausreichend spezifisch, um eine zuverlässige Diagnose zu stellen [10]. Durch die empfohlenen Untersuchungen in der Basisdiagnostik kann aber der Verdacht auf eine Herzinsuffizienz weiter erhärtet oder entkräftet werden. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Herzinsuffizienz steigt, wenn mehrere klinische Zeichen auftreten [10].

Die Evidenz zur diagnostischen Wertigkeit einzelner Symptome und der klinischen Zeichen wird insgesamt als unzureichend und teilweise inkonsistent bezeichnet [10]. Meist stammen quantitative Angaben zu Sensitivität und Spezifität aus kleinen Studien an Hochrisikopatienten und sind deshalb kaum auf die hausärztliche Versorgung übertragbar [10]. Eingeschränkt wird die Aussagekraft entsprechender Studien zudem durch eine geringe Untersucherübereinstimmung bei einigen klinischen Zeichen (z. B. beim dritten Herzton) [10]. Aufgrund der unzureichenden Evidenzlage basieren die Empfehlungen in den berücksichtigten Leitlinien zur Basisdiagnostik überwiegend auf Expertenkonsens.

Die drei häufigsten Symptome bei einer chronischen Herzinsuffizienz sind laut Expertenmeinungen in den Leitlinien übereinstimmend Dyspnoe, Müdigkeit (Erschöpfung/Leistungsminderung) und Flüssigkeitsretention [10; 12; 15]; seltener sind trockener Husten oder andere Symptome (siehe Tabelle 7). Die Schwere der Symptome sagt jedoch nichts über die Einschränkung der linksventrikulären Funktion aus [10].



Tabelle 7: Symptome der Herzinsuffizienz [10]

| Symptom                          | Bemerkung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dyspnoe                          | Als Belastungsdyspnoe bei unterschiedlich schwerer Belastung (siehe NYHA-Klassifikation), als Ruhedyspnoe, als Orthopnoe, als paroxysmale nächtliche Dyspnoe (PND)                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Leistungsminderung/<br>Müdigkeit | Inadäquate Erschöpfung nach Belastungen, allgemeine Schwäche, Lethargie, reduzierte physische Belastbarkeit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Flüssigkeitsretention            | <ul style="list-style-type: none"> <li>periphere Ödeme in abhängigen Körperpartien (Knöchel, Unterschenkel, bei bettlägerigen Patienten auch sakral) – ausgeprägt als Anasarka;</li> <li>Pleuraerguss, Aszites; Gewichtszunahme</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                |
| Trockener Husten                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>insbesondere nächtlich;</li> <li>häufig als Asthma, Bronchitis oder ACE-Hemmerinduzierter Husten missdeutet!</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Andere                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nykturie;</li> <li>Schwindelanfälle, Palpitationen, Synkopen unter Umständen Hinweis für intermittierende oder permanente Herzrhythmusstörungen;</li> <li>Übelkeit, Völlegefühl, abdominelle Beschwerden, Meteorismus, Obstipation;</li> <li>ZNS: Gedächtnisstörungen, bei älteren Patienten insbesondere unklare Verwirrheitszustände;</li> <li>Inappetenz und Gewichtsabnahme bei kardialer Kachexie.</li> </ul> |

Die zuverlässigsten klinischen Zeichen bei Herzinsuffizienz sind ein erhöhter Jugularvenendruck, ein verlagerter Herzspitzenstoß (HSS) sowie ein vorhandener dritter Herzton. Weniger zuverlässige Zeichen sind pulmonale Rasselgeräusche, die nach Husten persistieren oder Tachykardien über 90-100/Min. (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Wichtige klinische Zeichen bei Herzinsuffizienz [10]

| Klinisches Zeichen                                                 | Bemerkung                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Erhöhter Jugularvenendruck (oder positiver hepatojugulärer Reflux) | <ul style="list-style-type: none"> <li>fehlt häufig (insbesondere unter Therapie), wenn vorhanden, hoch prädiktiv – aber: relativ schlechte Untersucherübereinstimmung;</li> <li>am besten zu beurteilen bei 45° Oberkörperhochlagerung und leicht rekliniertem Kopf.</li> </ul> |
| Verlagerter Herzspitzenstoß (HSS)                                  | Hoch spezifisch, fehlt jedoch häufig, Voraussetzung ist linksventrikuläre Dilatation                                                                                                                                                                                             |
| Vorhandener dritter Herzton                                        | Hoch spezifisch, aber wenig sensitiv, schlechte Untersucherübereinstimmung                                                                                                                                                                                                       |
| Pulmonale Rasselgeräusche, die nach Husten persistieren            | Mäßig sensitiv, schlechte Untersucherübereinstimmung, eher als Hinweis für Akuität des Geschehens                                                                                                                                                                                |
| Tachykardie > 90-100/min                                           | Abhängigkeit vom Behandlungsstatus: fehlt unter Beta-Rezeptorenblockertherapie                                                                                                                                                                                                   |
| Periphere Ödeme                                                    | Geringe Spezifität und Vorhersagewahrscheinlichkeit, Fehlen unter adäquater Diuretikatherapie                                                                                                                                                                                    |

| Klinisches Zeichen                              | Bemerkung                                           |
|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Hepatomegalie                                   | Geringe Spezifität und Vorhersagewahrscheinlichkeit |
| Andere: Tachypnoe<br>> 20/min, irregulärer Puls | Unspezifisch                                        |

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 4-3

Bestimmte Begleiterkrankungen, Expositionen, seltene Erkrankungen und familiäre Dispositionen können das Vorliegen einer chronischen Herzinsuffizienz wahrscheinlicher machen (siehe Tabelle 9).

**Tabelle 9: Beispiele wichtiger Aspekte in der Anamnese die an eine Herzinsuffizienz denken lassen sollen [10]**

| Häufige Begleiterkrankungen                                                                                                                                                                                                                                           | Expositionen                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Beispiele für seltene Ursachen                                                                                                                                                           | Familienanamnese                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Hypertonie</li> <li>Diabetes mellitus</li> <li>KHK</li> <li>Herzklappenfehler</li> <li>periphere AVK, zerebrovaskuläre Erkrankungen</li> <li>Niereninsuffizienz</li> <li>COPD</li> <li>schlafbezogene Atemstörungen</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Alkohol- oder Drogenabusus</li> <li>Strahlentherapie im Brustkorbbereich</li> <li>zurückliegende Chemotherapie mit Anthrazyklinen (z. B. Doxorubicin)</li> <li>zurückliegende antivirale Therapie mit Zidovudin</li> <li>bestimmte Infektionskrankheiten</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kollagenosen</li> <li>Hyperthyreose/Hypothyreose</li> <li>Phäochromozytom</li> <li>Hämochromatose</li> <li>akutes rheumatisches Fieber</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Disposition für Arteriosklerose</li> <li>Verwandte mit Cardiomyopathie</li> <li>Fälle von plötzlichem Herztod</li> <li>Reizleitungsstörungen</li> <li>Muskeldystrophien</li> </ul> |

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 4-4, 4-5 und 4-6

Ein EKG (12 Ableitungen) soll bei Verdacht auf Herzinsuffizienz durchgeführt werden, weil bei herzinsuffizienten Patienten häufig pathologische Veränderungen im EKG vorliegen [10-12]. Bei einem komplett unauffälligen EKG ist die Diagnose Herzinsuffizienz zwar unwahrscheinlich, aber nicht unmöglich [10].

Ein auffälliges EKG kann dagegen die Ursache der Herzinsuffizienz kenntlich machen (z. B. abgelaufener Myokardinfarkt, Myokardhypertrophie) [11]. Durch ein EKG können vor allem Hypertrophiezeichen, Leitungsstörungen und Rhythmusstörungen diagnostiziert werden [10; 11]. Veränderungen im EKG, die häufig bei Herzinsuffizienz auftreten, sind [10]:

- Rhythmusstörungen (Bradykardie/Tachykardie/Extrasystolie/Vorhofflimmern);
- Erregungsleitungsstörungen (Schenkelblock, AV-Blockierungen);
- Herzhypertrophie oder Schädigungszeichen (Sokolow-Index, Q-Zacken, ST-T-Alterationen);
- Infarktzeichen.

Zur diagnostischen Wertigkeit der empfohlenen Labordiagnostik liegen gegenwärtig keinerlei belastbare Evidenzen vor [10]. Die Erhebung von Laborparametern dient auch der Beurteilung von Begleiterkrankungen [11]. Neben den empfohlenen obligatorischen Laborparametern, kann bei bestimmten Indikationen die Erhebung weiterer Laborparameter wertvoll sein (siehe

Tabelle 10).



Tabelle 10: Indikationsabhängige weitere Laborparameter bei Herzinsuffizienzverdacht [11]

| Indikation                                                                      | Weiterer Laborparameter                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bei vorhandenen Ödemen                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gesamt-Eiweiß +/- Albumin im Serum</li> <li>• Harnstoff</li> <li>• ggf. Kreatinin Clearance</li> </ul> |
| Bei Vorhofflimmern oder V. a. Schilddrüsenerkrankung oder bei Patienten > 65 J. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• TSH, (FT3), (FT4) (Hyperthyreose als kausale Ursache für Vorhofflimmern ausschließen)</li> </ul>       |
| Bei KHK                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nüchternblutfette (Kontrolle von Risikofaktoren)</li> </ul>                                            |
| Bei V. a. akute Ischämieaktion/ Myokardinfarkt                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Herzenzyme/Troponin T-Test</li> </ul>                                                                  |

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 4-7

Hinsichtlich der diagnostischen Wertigkeit der natriuretischen Peptide (BNP und NT-proBNP) zur Herzinsuffizienzdiagnostik gibt es eine Vielzahl an Studien, systematischen Übersichtsarbeiten und HTA<sup>x</sup>-Berichten [121-125]. Die Auswertung der berücksichtigten Leitlinien machte aber deutlich, dass Interpretationsspielräume bestehen, inwiefern die Bestimmung von natriuretischen Peptiden in der primärärztlichen Herzinsuffizienzdiagnostik von Wert ist. Während für die akutstationäre Versorgung einer unklaren akuten Dyspnoe der Nutzen eines BNP und NT-proBNP-Bestimmung als belegt gilt [90; 119; 125], bestehen maßgebliche Zweifel hinsichtlich des diagnostischen Zusatznutzens für den primärärztlichen Bereich in Deutschland [10]. Es wurden keine Studien vorgelegt, die den Effekt der BNP/NT-proBNP-Bestimmung im primärärztlichen Setting auf Endpunkte wie Mortalität, Zeitaufwand oder Kosten untersuchen. Die vorliegende Empfehlung folgt damit der entsprechenden Nutzenbewertung der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) und weicht von den Empfehlungen der Leitlinien des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) und der Canadian Cardiovascular Society (CCS) ab. Ein entscheidender Punkt bei der Nutzenbewertung von BNP und NT-proBNP ist das Fehlen einheitlicher und zuverlässiger Schwellenwerte zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz oder zur Erhärtung des Verdachts. Dies ist jedoch besonders notwendig, weil BNP und NT-proBNP-Spiegel durch mehrere Faktoren (Alter, Geschlecht, Begleitmedikation, Komorbiditäten) beeinflusst werden [10; 11]. Der Einsatz von natriuretischen Peptiden zum Therapiemanagement oder zur Risikostratifizierung wird aufgrund der unzureichenden Evidenzlage nicht empfohlen [11].

## Echokardiographie

#### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 4-8, 4-9 und 4-10

Die Empfehlungen zur Echokardiographie basieren ebenfalls auf Expertenkonsens, da auch für diese Methode keine hinreichenden Ergebnisse aus diagnostischen Studien vorliegen [10]. Dennoch ist die Echokardiographie in allen berücksichtigten Leitlinien die zentrale Methode, um den durch die Basisdiagnostik erhärteten Verdacht auf Herzinsuffizienz zu bestätigen. Die Vorteile der Echokardiographie gegenüber anderen Verfahren sind, dass sie nicht invasiv ist, keine

<sup>x</sup> HTA – Health Technology Assessment – bezeichnet eine Methode zur systematischen und transparenten Bewertung medizinischer Verfahren und Technologien unter medizinischen, ökonomischen, sozialen und ethischen Aspekten mit dem Ziel, die dazu gehörigen Entscheidungsprozesse mit wissenschaftlichen Erkenntnissen zu unterstützen [120].

Strahlenbelastung verursacht und relativ breit verfügbar ist [10]. Die Echokardiographie kann außerdem entscheidende Erkenntnisse für die Therapieplanung liefern (z. B. Ursachen der Herzinsuffizienz, Art der linksventrikulären Dysfunktion) [11]. Sowohl die systolische als auch die diastolische linksventrikuläre Dysfunktion können durch eine Echokardiographie bestätigt werden [11]. Weitere Aspekte, die mittels Echokardiographie untersucht werden können, sind die Myokarddicke, Klappenvitien, der systolische pulmonalarterielle Druck sowie Pleura- und Perikardergüsse [11].

Die Echokardiographie hat auch einige Nachteile. So ist die Untersucherübereinstimmung stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig, insbesondere bei der exakten Quantifizierung der Ejektionsfraktion [10]. Zudem ist diese Methode bei einigen (ca. 10 %) Patienten (z. B. bei chronischen Lungenerkrankungen, akutem Myokardinfarkt oder Mitralinsuffizienz) nur eingeschränkt beurteilbar [10].

Die Interpretation der echokardiographischen Messwerte durch den ausführenden Arzt wird empfohlen, um wichtige Informationsverluste an der Nahtstelle zwischen hausärztlichem und fachärztlichem Bereich zu vermeiden [126].

In mehreren Positionspapieren haben die relevanten deutschen Fachgesellschaften und Berufsgruppen echokardiographische Qualitätsstandards festgelegt [127–129].

## Weitere diagnostische Maßnahmen

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 4-11

Da die Serumspiegel von BNP und NT-proBNP durch mehrere Faktoren (Alter, Geschlecht, Begleitmedikation, Komorbidität) beeinflusst werden können, dürfen die ermittelten Werte nicht isoliert interpretiert werden, sondern ausschließlich im Kontext mit anderen klinischen Untersuchungsergebnissen [13; 80; 89].

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 4-12 bis 4-16

Die Empfehlungen basieren auf Expertenkonsens. Die Prognose der Patienten wird bei chronischer Herzinsuffizienz von zahlreichen Faktoren beeinflusst (siehe Kapitel H 1, Abschnitt „Epidemiologie“). Bei der individuellen Therapieplanung muss außerdem eine Vielzahl von Aspekten, wie Begleiterkrankungen (siehe Kapitel H 10 „Komorbidität“) oder Endorganschäden, berücksichtigt werden. Insbesondere sollten die Möglichkeiten einer kausalen Therapie geprüft werden, um eine Chronifizierung der Herzinsuffizienz ggf. zu verhindern (siehe Kapitel H 6.1 Kausale Therapie“).

Tabelle 11 gibt einen Überblick über mögliche Indikationen für weiterführende diagnostische Maßnahmen bei chronischer Herzinsuffizienz.

**Tabelle 11: Weiterführende spezifische Diagnostik bei gesicherter Herzinsuffizienz [10]**

| Diagnostik                              | Mögliche Indikationsbereiche bei Herzinsuffizienz                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ambulantes Rhythmusmonitoring           | (z. B. Langzeit-EKG) Herzinsuffizienz-Patienten mit V. a. symptomatische Herzrhythmusstörungen zur ggf. weitergehenden spezifischen Therapie                                                                                                                             |
| Belastungstests (u. a. Spiroergometrie) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostik belastungsprovozierter Herzrhythmusstörungen, ggf. Blutdruckeinstellung, ggf. Ischämiediagnostik</li> <li>• Festlegung eines individuellen körperlichen Trainingsprogramms</li> <li>• Prognoseabschätzung</li> </ul> |
| Atemstoßtest oder Spirometrie           | Abgrenzung extrakardialer Dyspnoeursachen                                                                                                                                                                                                                                |
| Spezielle                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• z. B. Auto-Antikörperdiagnostik bei V. a. Kollagenose/Vaskulitis</li> <li>• Bestimmung der Katecholamine im Sammelurin bei V. a.</li> </ul>                                                                                     |

| Diagnostik                  | Mögliche Indikationsbereiche bei Herzinsuffizienz                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Laboruntersuchungen         | Phäochromozytom<br><ul style="list-style-type: none"> <li>Eisen und Ferritin im Serum bei Anämie oder V. a. Hämochromatose</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Endomyokardbiopsien         | Bei Patienten mit bestimmten infiltrativen oder entzündlichen Kardiomyopathien für die sich aus einer Endomyokardbiopsie therapeutische Konsequenzen ergeben können                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Bildgebende Verfahren (MRT) | Die Kernspintomographie ermöglicht eine genaue und reproduzierbare Bestimmung des kardialen Volumens, der Wanddicke, der linksventrikulären Masse, eines verdickten Perikards, die Darstellung eines entzündlichen Ödems und eine Quantifizierung von myokardialen Nekrosen, Perfusion und Funktion. Derzeit sollte eine MRT bei Patienten durchgeführt werden, bei denen andere bildgebende Verfahren keine ausreichende Diagnose erzielt haben. Das cMRI kann Herzmuskelgewebe, das sich nach Revaskularisation wieder erholen kann, von zusammenhängenden Bindegewebearealen, also Fibrosen oder Narben unterscheiden [130]. |
| Nuklearmedizin              | Nuklearmedizinische Verfahren stellen keine Routinediagnostik bei herzinsuffizienten Patienten dar, sondern sind speziellen Fragestellungen im Rahmen der Diagnostik bei der koronaren Herzkrankheit vorbehalten.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme kann zur Abklärung von Pleuraerguss, pulmonaler Stauung, Kardiomegalie oder differentialdiagnostischen Fragen dienen. Zur Beurteilung der Herzgröße (Kardiomegalie: Herz-Thorax-Durchmesser > 0,50) hat der Röntgenthorax nur einen orientierenden, deutlich niedrigeren Stellenwert als die Echokardiographie [10; 11]. Auch ist die Aussagekraft einer Röntgenthoraxaufnahme bei adipösen Patienten und Frauen eingeschränkt [10]. Ein unauffälliger Befund beim Röntgenthorax schließt in keinem Falle eine Herzinsuffizienz aus [11; 12].

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 4-17

Die NYHA-Klassifikation geht auf Empfehlungen der New York Heart Association (NYHA) zurück und ist heute das etablierteste Klassifikationssystem bei chronischer Herzinsuffizienz (siehe Kapitel H 1 „Einführung – Was ist Herzinsuffizienz?“). Die Orientierung an der NYHA-Klassifikation ist für eine evidenzbasierte Versorgung erforderlich, weil dieses System in klinischen Studien zur Herzinsuffizienz überwiegend als Grundlage für die Beschreibung der Zielpopulation verwendet wird. Auch die Empfehlungen dieser Leitlinien orientieren sich deshalb überwiegend an der NYHA-Klassifikation.

Zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz stehen gegenwärtig eine Reihe effektiver Therapiemaßnahmen zur Verfügung. Sie umfassen die folgenden Bereiche (modifiziert nach [10]):

- **Kontrolle und Therapie von Prognosefaktoren:** insbesondere Arteriosklerose und ihre Risikofaktoren (arterieller Hypertonus, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus);
- **kausale Therapieansätze** der verursachenden Erkrankung;
- **nichtpharmakologische Therapieansätze:** Modifikation des Lebensstils, körperliches Training, Schulung, Salz- und Wasserrestriktion, Gewichtskontrolle, Prophylaxe und Therapie potentiell exazerbierender Erkrankungen;
- **pharmakologische Therapieansätze;**
- **Rehabilitation;**
- **operative und apparative Therapieansätze** für ausgewählte Patienten;
- **spezielle Betreuungsprogramme** (z. B. Case Management, Disease Management);
- **palliative Therapieansätze.**

Folgende Behandlungsziele können durch den Einsatz dieser Therapiemaßnahmen erreicht werden [11] (siehe Abbildung 6):

- Senkung der Sterblichkeit;
- Senkung der Hospitalisationsrate;
- Hemmung der Krankheitsprogression;
- Verbesserung der Symptomatik und Lebensqualität;
- günstige Beeinflussung/Verminderung nachteiliger Effekte einer möglicherweise vorliegenden Komorbidität;
- Verbesserung der Belastungstoleranz.

## Arzt-Patienten-Kommunikation

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 5-1 und 5-2

Die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz ist – unabhängig vom klinischen Status – komplex und ihre Wirkung hängt maßgeblich von der Akzeptanz und aktiven Mitwirkung der Patienten und ihrer Angehörigen bzw. Pflegenden ab [10]. Gleichzeitig belastet die Erkrankung sowohl die Patienten als auch ihre Angehörigen sehr stark (siehe Kapitel H 9 „Psychosoziale Aspekte“). Die Kommunikation mit dem Patienten und seinen Angehörigen ist deshalb bei der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz von zentraler Bedeutung. Eine besondere Herausforderung stellt die Kommunikation mit kognitiv beeinträchtigten Patienten dar.

Untersuchungen weisen darauf hin, dass Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz über eine geringere Lebensqualität als andere chronisch Erkrankte oder terminal-krebskranke Patienten verfügen [131]. Zudem nimmt die Lebensqualität mit zunehmenden Schweregrad der Erkrankung typischerweise kontinuierlich ab und wird durch wiederholte Episoden akuter Dekompensationen kurzfristig stark beeinträchtigt.

Gleichzeitig gibt es Hinweise, dass Herzinsuffizienzpatienten ihre prekäre Prognose nicht adäquat wahrnehmen, wenig in Therapieentscheidungen eingebunden werden und stark unter der Komplexität der Therapie und den Einschränkungen des Alltags leiden [132].

Aufbauend auf Empfehlungen der Leitlinie des National Institute for Clinical Excellence (NICE) (2003) [133] wird in der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) auf folgende Grundsätze für die Kommunikation mit Herzinsuffizienzpatienten hingewiesen [10]:



- die Therapietreue ist wesentlich wahrscheinlicher beim informierten als beim uninformatierten Patienten;
- Patienten erachten den Wahrheitsgehalt und die Exaktheit der Informationen als wesentlich für die Kommunikation;
- persönliche Vorstellungen, Befürchtungen und Präferenzen des Patienten sollten berücksichtigt werden;
- die Kommunikation ist am effektivsten, wenn Informationen über Ursachen, Versorgung und Prognose der Erkrankung den Bedürfnissen und der individuellen Situation des Patienten angepasst werden;
- die kognitive Beeinträchtigung vieler Patienten mit Herzinsuffizienz sollte in der Kommunikation besonders beachtet werden;
- nach Möglichkeit sollte die Familie des Patienten einbezogen werden.

## Behandlung von prognostisch relevanten Faktoren

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 5-3

Bei Herzinsuffizienzpatienten ist eine schlechte Prognose assoziiert mit Komorbiditäten wie KHK, Diabetes mellitus, chronischer Niereninsuffizienz, erhöhten Entzündungsparametern, Krebs, Depression und Atemwegserkrankungen sowie klinischen Befunden wie Fatigue, einer niedrigen Ejektionsfraktion sowie Synkopen und Angina pectoris-Beschwerden als Symptomen (siehe Abbildung 14).

Unklar ist gegenwärtig, ob Übergewicht und Adipositas, die nachweisbar die Entstehung einer Herzinsuffizienz fördern, auch die Prognose nach der Ausbildung einer Herzinsuffizienz verschlechtern [134]. In Beobachtungsstudien wurde gezeigt, dass die Höhe des BMI (bis etwa BMI = 35) mit einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit korreliert [135]. Aufgrund der unklaren Datenlage zum Effekt einer Gewichtsreduktion auf die Prognose bei Herzinsuffizienz kann gegenwärtig eine Therapie der Adipositas bei Herzinsuffizienz nicht generell empfohlen werden. Demgegenüber zeigt das Auftreten einer Kachexie im Verlauf der chronischen Herzinsuffizienz eine ungünstige Prognose ([136] zit. n. [10]).

Für den individuellen Patienten und seine Angehörigen ist die Abschätzung der Prognose von zentraler Bedeutung. Wünschenswert wäre daher eine Hilfestellung zur Abschätzung der Prognose (z. B. Algorithmus). Zurzeit existiert ein internetbasiertes Prognosemodell (<http://www.seattleheartfailuremodel.org>), das überwiegend auf amerikanischen Daten basiert. Eine Validierung dieses Modells an in Deutschland lebenden Patienten steht noch aus.

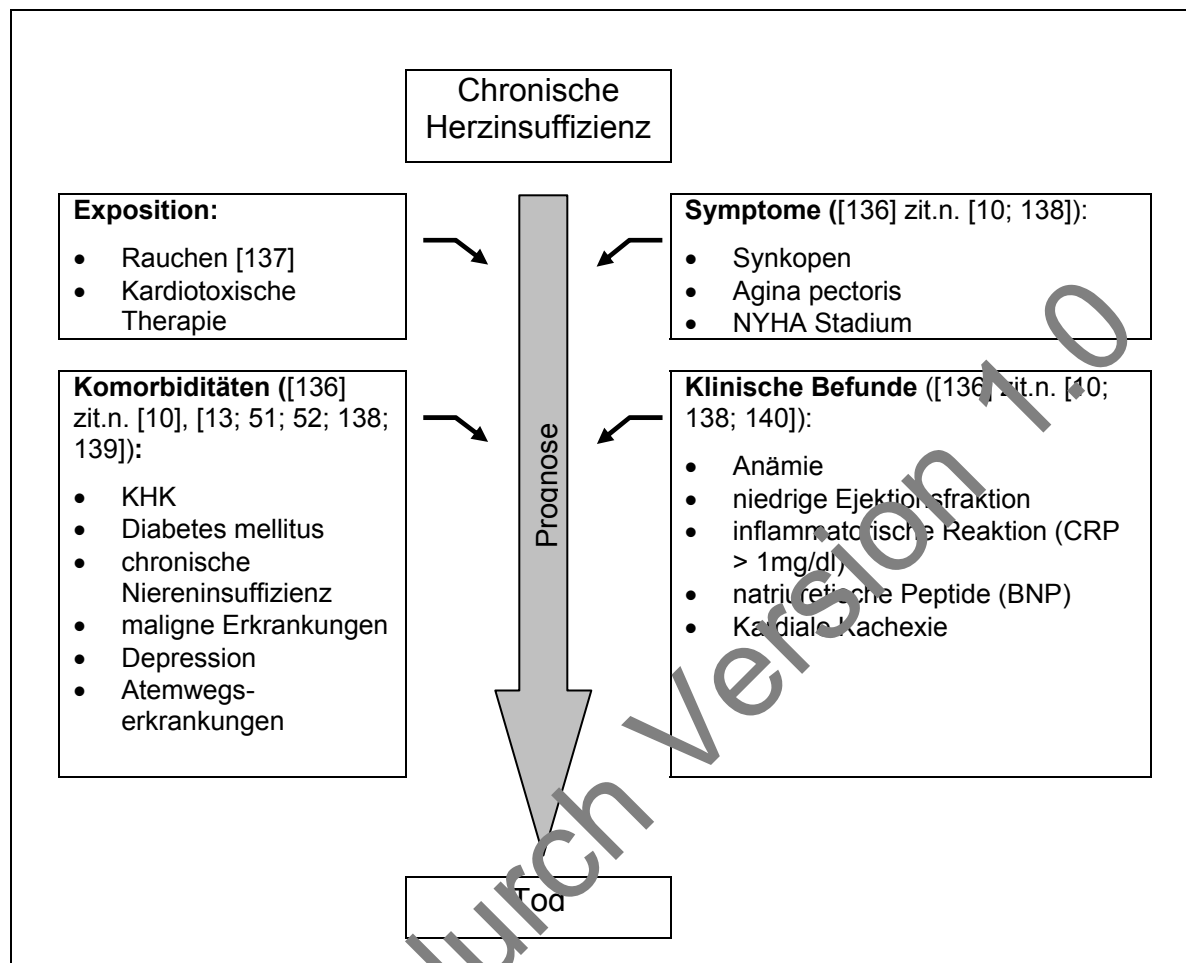


Abbildung 14: Prognosefaktoren der systolischen Herzinsuffizienz

## Training und körperliche Aktivität

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 5-4 und 5-5

In Anbetracht des Umstandes, dass ein wesentliches Kennzeichen der Herzinsuffizienz eine verringerte Belastungstoleranz ist und bei akuter Dekompensation Bettruhe und Schonung empfohlen werden, wurde bis Ende der 1980er Jahre auch stabilen Herzinsuffizienzpatienten die Vermeidung körperlicher Belastungen empfohlen [15]. Das Wissen und die Einstellung gegenüber körperlicher Aktivität bei chronischer Herzinsuffizienz hat sich seitdem maßgeblich verändert. Dennoch kann die Empfehlung, die körperliche Belastung zu erhöhen bei Patienten mit Herzinsuffizienz zu Irritationen und Ängsten führen [12].

In klinischen Studien konnte mittlerweile gezeigt werden, dass Trainingsprogramme bei stabilen Patienten mit systolischer Dysfunktion mit minimalen Risiken verbunden sind und die Belastbarkeit und Lebensqualität verbessern können [10; 15; 15; 141; 142]. Der generelle Befund einer positiven Wirkung von körperlicher Aktivität basiert auf Studien mit meist kleinen Fallzahlen, kurzer Nachbeobachtung und mitunter sehr unterschiedlichen Trainingsprogrammen [12]. Bei Patienten mit diastolischer Dysfunktion wurde der Nutzen von körperlicher Aktivität bisher nur in wenigen kleinen Studien untersucht [143-146]. Auf der Grundlage eines Expertenkonsens wird davon ausgegangen, dass körperliches Training auch für diese Patienten vorteilhaft ist. Grundsätzlich weisen die neuesten Erkenntnisse darauf hin, dass ein körperliches Trainingsprogramm aus einer Kombination von



Ausdauertraining und moderatem Krafttraining bestehen sollte. Positive Erfahrungen liegen auch für ein Intervalltraining vor [147; 148].

Aktuell wird eine randomisierte, kontrollierte Multicenterstudie (HF-ACTION<sup>x</sup>) mit etwa 3 000 Patienten durchgeführt, um zu klären, ob durch ein bedarfsorientiertes Trainingsprogramm auch die Mortalität positiv beeinflusst werden kann [15].

Zukünftige Studien müssen außerdem zeigen, welche Arten des körperlichen Trainings effektiver sind und welche Patienten davon besonders profitieren.

Trainingsprogramme können sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich durchgeführt werden. Bei der Einleitung eines Trainingsprogramms sollten die folgenden Aspekte beachtet werden:

1. Bei stabilen Herzinsuffizienzpatienten (NYHA I-III), die ein Training beginnen möchten, sollte nach einem initialen Belastungstest ein Trainingskonzept erarbeitet werden, das die individuellen Präferenzen und die Leistungsfähigkeit der Patienten berücksichtigt.
2. Die körperlichen Aktivitäten sollen so durchgeführt werden, dass keine Herzinsuffizienzsymptome entstehen. Anstrengende isometrische Übungen sollen vermieden werden.
3. Je nach Erfahrungsgrad des behandelnden Arztes mit Trainingsmaßnahmen bei Herzinsuffizienzpatienten soll die Kooperation mit einem auf diesem Gebiet spezialisierten Kollegen bzw. einer Rehabilitationseinrichtung angestrebt werden.

Die konkrete Durchführung eines Trainingsprogramms kann in der folgenden Schrittfolge umgesetzt werden [10]:

- Schritt 1: Prüfung auf (relative) Kontraindikationen:  
z. B. aktive Myokarditis, frischer Herzinfarkt, symptomatische ventrikuläre Tachykardie, Gefäßkomplikation nach Intervention.
- Schritt 2: Trainingseinheit unter Monitoringbedingungen mit Festlegung des Trainingsumfangs durchführen:  
Liegen Ischämiezeichen, nichtanhaltende belastungsinduzierte VT oder Belastungshypertonie vor?
- Schritt 3: Training mit niedriger Intensität drei- bis viermal wöchentlich beginnen:  
Gehen, Radfahren, moderates Krafttraining mit maximal 15 Wiederholungen, individuelle Festlegung der Serien.
- Schritt 4: Steigerung der Dauer vor Steigerung der Intensität bei zunehmender Belastungstoleranz.

### **Beispiel eines Trainingsplans für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz**

Vor Beginn des Trainingsprogramms werden die Patienten, entsprechend der maximalen Sauerstoffaufnahme in der symptomlimitierten Spiroergometrie und den Ergebnissen des 6-Minuten-Gehtests, in drei Gruppen für das Muskelaufbautraining eingeteilt [149]:

<sup>x</sup> ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00047437.



| Shuttletraining und Seil/Ruderzug |          |           |            |
|-----------------------------------|----------|-----------|------------|
|                                   | Gruppe I | Gruppe II | Gruppe III |
| Peak VO2 (ml/kg/KG)               | > 14     | 10-14     | < 10       |
| 6-Minuten-Gehtest                 | > 400    | 200-400   | < 200      |
| Kraftaufwand (kg)                 | 20-25    | 15-20     | 10-15      |
| Serien                            | 3-5      | 3-5       | 3-5        |
| Wiederholungen                    | 20       | 20        | 20         |

Grundsätzlich ist eine nachhaltige Steigerung der körperlichen Aktivität anzustreben. Der Patient sollte deshalb zur Aufrechterhaltung seiner körperlichen Aktivitäten nach zeitlich begrenzten Trainingsprogrammen ermuntert werden.

## Modifikation des Lebensstils

Der Effekt des Rauchens auf Mortalität und Morbidität bei Herzinsuffizienz wurde den Leitlinien zufolge bisher nicht in prospektiven Studien untersucht. In Beobachtungsstudien hatten Nichtraucher (kürzliche und langjährige) ein geringeres Risiko für Tod und Hospitalisierung als Raucher [12; 137; 153].

Alkohol kann direkt toxisch auf das Myokard und arrhythmiebegünstigend (insbesondere als Auslöser von Vorhofflimmern) wirken [10]. Probleme bereiten auch die dabei zugeführten Volumina, die von Patienten oft nicht unter „Flüssigkeitseinfuhr“ subsummiert werden ([133] zit. n. [10]). Zum Nutzen der Alkoholkarenz bei alkoholtoxischer Kardiomyopathie und zum Nutzen eines eingeschränkten Alkoholkonsums bei Herzinsuffizienzpatienten anderer Genese auf Mortalität und Morbidität enthielten die berücksichtigten Leitlinien keine quantitativen Angaben. Beobachtungsstudien geben Grund zur Annahme, dass sich bei Patienten mit alkoholtoxischer Kardiomyopathie durch Alkoholkarenz aber auch eingeschränkten Alkoholkonsum die kardiale Funktion bessern kann [12; 154-156]. Als risikoarme Konsummuster in Bezug auf allgemeine Gesundheitsschäden gelten bei Frauen ein Konsum von 12 g reinem Alkohol/Tag (entspricht einem Standardgetränk<sup>x</sup>) und bei Männern ein

Deutsche Diabetes Gesellschaft Bundesverband Diabetischer Jugendlicher DGIM DGE DGRW DKPM GfN HfJ

Konsum von 24 g reinem Alkohol (entspricht zwei Standardgetränken\*) [157]. **Cave:** Bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit in der Vorgeschichte gibt es keinen risikoarmen Konsum! Diesen Patienten sollte deshalb zu absoluter Abstinenz geraten werden.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 5-9

Die Empfehlung zur sexuellen Aktivität ist ebenfalls konsensbasiert. Bei Patienten und insbesondere deren Partnern besteht häufig Beratungsbedarf zum individuellen Risiko bei sexuellen Aktivitäten, der jedoch meistens nicht offen angesprochen wird ([133] zit. n. [10]). Für Patienten und Patientinnen scheint sexuelle Aktivität bei ‚normalen‘ Praktiken und in einer vertrauten Partnerschaft sicher, wenn er oder sie zu leichter körperlicher Aktivität in der Lage ist (z. B. zwei Treppen steigen, ohne wegen Dyspnoe, Schwindel oder Angina pectoris anzuhalten) ([133; 158] zit. n. [10], [158]). Die Empfehlungen zur Belastungsgrenze wurden aus Analogieschlüssen generiert (tatsächlich gemessene Belastungen während sexueller Aktivität an zehn gesunden Männern [159]) und haben den Charakter eines Expertenkonsenses [10]. Beta-Rezeptorenblocker, die ein Grundpfeiler der pharmakologischen Therapie der chronischen Herzinsuffizienz sind, können Potenzstörungen verursachen. Häufig bereits vorbestehend, wird dieser Effekt von den Patienten nach Studium des „Waschzettels“ gern auf die Beta-Rezeptorenblockereinnahme geschoben. Diese mögliche Nebenwirkung sollte mit den Patienten aktiv besprochen und vor dem eigenwilligen Absetzen der Beta-Rezeptorenblocker gewarnt werden.

## Ernährung und Gewicht

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 5-10

Es wurden keine Studien zum Nutzen einer Gewichtsreduktion oder -steigerung bei Herzinsuffizienzpatienten in den Leitlinien identifiziert. Unklar ist gegenwärtig auch, inwiefern ein erhöhter BMI mit längerem Überleben assoziiert ist (siehe Kapitel H 5, Abschnitt „Behandlung von prognostisch relevanten Faktoren“). Für ältere Patienten ist das Risiko einer Gewichtsreduktion unter Umständen größer als ihr Nutzen, da eine Gewichtsreduktion häufig zu komplexen medizinischen Problemen führt [10]. Darüber hinaus ist ein Gewichtsverlust bei Herzinsuffizienz ein prognostisch schlechtes Zeichen [10]. Bei Patienten mit morbidem Adipositas (BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>) sollte eine Therapie entsprechend den aktuellen Leitlinien [160] erwogen werden, weil für diese Patienten der potentielle Nutzen einer Gewichtsreduktion größer ist.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 5-11

Diese Empfehlung basiert auf existierenden Leitlinien und stellen einen Expertenkonsens dar [10; 12]. Die Selbstkontrolle der Patienten kann helfen, einen plötzlichen Anstieg des Körpergewichts als möglichen Hinweis auf eine beginnende kardiale Dekompensation, frühzeitig zu erkennen. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, bei einer für den Patienten unüblichen, kurzfristigen Gewichtszunahme umgehend einen Arzt zu konsultieren. Die folgenden Werte sind Erfahrungswerte und sollten dem Patienten als Orientierungshilfe angeboten werden [10]:

- Zunahme von > 1 kg über Nacht oder
- Zunahme von > 2 kg innerhalb von drei Tagen oder
- Zunahme von > 2,5 kg in einer Woche.

Mit Patienten, die in der Lage sind, selbstständig ihre Diuretikadosis anzupassen, können auch individuelle Grenzwerte festgelegt werden.

- Bier (330 ml, ca. 5 %);
- Spirituosen (40 ml, ca. 40 % (Whisky, Gin, Wodka, Obstler, usw.));
- Wein oder Sekt (140 ml, 12 %);
- Likör oder Aperitif (70 ml, 25 %).

## Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 5-12

Zur Evidenzlage der Empfehlung zu Nahrungsergänzungstoffen und Phytopharmaka siehe Kapitel H 6.2 Pharmakotherapie“.

## Stellungnahme zur Salzrestriktion bei chronischer Herzinsuffizienz

In vielen Leitlinien zur chronischen Herzinsuffizienz wird die Kontrolle der Salzaufnahme empfohlen [10]. Die Autoren dieser Leitlinie haben sich mehrheitlich gegen eine entsprechende Empfehlung in dieser Leitlinie entschieden. Die Empfehlungen zur Salzrestriktion basieren nicht auf kontrollierten Studien mit Herzinsuffizienzpatienten. In zwei systematischen Übersichtsarbeiten wurde für eine Salzrestriktion ein geringer Effekt auf den systolischen und diastolischen Blutdruck bei blutdruckgesunden und hypertensiven Patienten belegt ([161; 162] zit. n. [10]). Für eine strengere Salzrestriktion, wie in manchen Leitlinien empfohlen, fehlt die wissenschaftliche Evidenz [10]. Zudem ist eine stärkere Beschränkung für den Patienten oft mit erheblichen Einbußen an Lebensqualität verbunden: Salzrestriktion mindert den Geschmack von Speisen, und gleichzeitig kann durch einige Pharmaka, wie z. B. ACE-Hemmer, das Geschmacksempfinden reduziert werden [10; 133]. Gerade in fortgeschrittenen Phasen der Herzinsuffizienz treten bei vielen Patienten Probleme mit Inappetenz und fortschreitender kardialer Kachexie auf.

## Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 5-13

Die Empfehlungen zur Flüssigkeitsrestriktion beruhen ebenfalls zum großen Teil auf Expertenkonsens. Die Leitlinie des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) verweist auf einen RCT [163], indem sich nach sechs Monaten bei Patienten, die eine Diät mit Salz- und Flüssigkeitsrestriktion begonnen hatten, die NYHA-Klasse und Lebensqualität im Vergleich zu einfacher Beratung verbesserte [12]. In einem kleinen RCT (N=74) mit kurzer Nachbeobachtungszeit (16 Wochen) ergaben sich keine Hinweise auf eine Verbesserung der Lebensqualität, Belastungstoleranz oder Hospitalisierungsrate durch eine restriktive Flüssigkeitsrestriktion (1,5 L/Tag) gegenüber einer weniger restriktiven Flüssigkeitsrestriktion (max. 35 ml/kg Körpergewicht/Tag) [164].

## Impfschutz und Reisen

## Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 5-14

Zur Effektivität von Impfprophylaxen bei Herzinsuffizienzpatienten besteht eine unzureichende Evidenzlage.

Herzinsuffizienzpatienten stehen unter erhöhtem Risiko für respiratorische Infekte, die wiederum zum Anlass von Dekompensationen werden können ([158] zit. nach [10]). Retrospektive Analysen ergaben, dass bei nahezu einem Viertel der Patienten mit mäßiger bis schwerer Herzinsuffizienz Dekompensationen mit Infektionen assoziiert waren, davon war jede dritte eine pulmonale Infektion [10; 165; 166]. Weiterhin wurde etwa jede achte Hospitalisierung (12 %) durch pulmonale Infektionen verursacht [10; 167; 168]. Die Hospitalisierungsrate konnte bei Herzinsuffizienzpatienten während eines Influenza-A-Ausbruchs durch eine Gripeschutzimpfung gesenkt werden [10; 169; 170].

## Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 5-15

Begründung in der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) zur Pneumokokkenimpfung: „Die Indikation zur Pneumokokken-Impfung wird derzeit kontrovers beurteilt. Die inkonsistente Evidenzlage beschreibt ein Cochrane-Review [171]: in Fall-Kontroll-Studien konnten invasive Pneumonien, die durch Streptokokkus pneumoniae hervorgerufen werden, durch Pneumokokken-Impfungen effektiv verhindert werden [10]. Demgegenüber konnten in randomisierten klinischen Studien keine eindeutigen Effekte zur Verhinderung von Pneumonien oder zur Senkung der Mortalität gezeigt werden [10]. Die Interpretation dieser Daten ist schwierig und erfordert darüber hinaus genaue Kenntnisse über das aktuelle Erregerspektrum in der Bevölkerung unter Risiko sowie die Berücksichtigung der Resistenzentwicklung gegenüber verschiedenen



## H 6. Spezifische therapeutische Maßnahmen

### H 6.1 Kausale Therapie

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-1

Die chronische Herzinsuffizienz kann durch eine Vielzahl von Grunderkrankungen verursacht werden (siehe Kapitel H 1 „Einführung – Was ist Herzinsuffizienz?“). Einige dieser Grunderkrankungen beziehungsweise die daraus entstandene Herzinsuffizienz sind reversibel oder behandelbar. Deshalb soll bei jedem Patienten die zugrunde liegende Erkrankung exakt diagnostiziert und soweit möglich therapiert werden [174; 175]. Die konkrete Behandlung möglicher Grunderkrankungen ist nicht Gegenstand dieser NVL. Patienten, die für kausale Therapiemaßnahmen in Frage kommen sollten umgehend an die entsprechenden Spezialisten überwiesen werden. Da einige Therapien mit erheblichen Risiken verbunden sind, sollten vor jeder Therapieentscheidung die individuellen Nutzen-Risikorelationen abgewogen werden. Tabelle 13 gibt einen Überblick über wesentliche Grunderkrankungen und entsprechende kausale Therapiekonzepte bei Herzinsuffizienz.

**Tabelle 13: Mögliche kausale Therapieansätze bei chronischer Herzinsuffizienz**

| Ätiologie                                                | Interventionsbeispiele                                                                      |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Arterielle Hypertonie                                    | Antihypertensive Therapie                                                                   |
| KHK mit ischämischem Myocard                             | Myokardrevaskularisation (siehe Empfehlung 6-2) (Bypass-OP, perkutane Katheterintervention) |
| Sekundäre Mitralinsuffizienz                             | Mitralklappenrekonstruktion (siehe Empfehlung 6-4)                                          |
| Ventrikulaneurysma, Myokardnarbe                         | Aneurysmektomie, Ventrikelrekonstruktion (siehe Statement 6-3)                              |
| Angeborene/erworbene Vitien                              | OP, Ballonvalvuloplastie                                                                    |
| Perikardkonstriktion                                     | Operative Perikardektomie                                                                   |
| Tachykardie                                              | Antiarrhythmika, Kardioversion, Ablation (z. B. bei Vorhofflimmern)                         |
| Bradykardie                                              | Schrittmachertherapie                                                                       |
| Schilddrüsenfunktionsstörungen: Hyper- oder Hypothyreose | Varia zur Erzielung einer Euthyreose                                                        |
| Alkoholtoxische Cardiomyopathie                          | Alkoholkarenz, ggf. Entzugsbehandlung                                                       |
| Chronische Anämie                                        | Anämieabklärung und -korrektur                                                              |
| Hypertrophe Kardiomyopathie                              | Resektion des linksventrikulären Ausflußtraktes                                             |
| Asynchroner Kontraktionsablauf                           | Resynchronisation (siehe Kapitel 6.3 Apparativer Therapie“)                                 |

Im Folgenden wird auf einige wichtige und etablierte operative Therapieverfahren näher eingegangen. Sonstige Verfahren zur Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz wie die Stammzelltherapie, der Myo-Splint oder das kardiale Unterstützungsnetz Corcap können nicht, beziehungsweise noch nicht, als etablierte Verfahren angesehen werden. Hier bleibt die weitere Entwicklung abzuwarten. Der Einsatz solcher Verfahren ist derzeit als Einzelfallentscheidung anzusehen.

## Revaskularisation

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-2

Bisher liegen keine Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT) vor, die den Nutzen einer Revaskularisation gegenüber einer medikamentösen Therapie bei Patienten mit chronischer systolischer Herzinsuffizienz belegen [12; 176]. Gegenwärtig werden zwei RCTs (STICH, REHEAT 2<sup>xx</sup>) zu dieser Fragestellung durchgeführt. Bisher liegen Hinweise aus Beobachtungsstudien vor, dass eine Revaskularisation bei Patienten mit chronischer systolischer Herzinsuffizienz die Prognose verbessert [177-181].

Die klinische Beschwerdesymptomatik des Patienten und die nachgewiesene Myokardischämie stellen die Indikation zur Myokardrevaskularisation dar. Dabei sind heute zwei grundsätzlich verschiedene Verfahren etabliert, die katheterinterventionelle und die operative Myokardrevaskularisation. Der Einsatz dieser Verfahren ist an bestimmte Indikationen geknüpft. Die Indikationen für beide Verfahren sowie ausführliche Empfehlungen und Informationen bei Patienten mit KHK bietet die **Nationale VersorgungsLeitlinie KHK** [182]. Bei ischämischer systolischer Herzinsuffizienz kann eine Myokardrevaskularisation zu einer symptomatischen Verbesserung und Verbesserung des Überlebens führen [11; 176]. Die Voraussetzung für eine operative Myokardrevaskularisation wegen Herzinsuffizienz ist der Nachweis ischämischen, vitalen Myokards sowie bypassfähiger Koronarien (ggf. Eignung für off-pump-OP) [11; 176; 183]. Indiziert ist eine solche Maßnahme bei symptomatischer Herzinsuffizienz mit Ischämienachweis („hibernating“/„stunning“-Myokard in mindestens zwei Hauptgefäßregionen,  $\geq 50\%$  vitales Myokard, EF mindestens 20 %, enddiastolischer linksventrikulärer Durchmesser  $< 70-75$  mm, guter „run off“ in der Gefäßperipherie) [11; 178; 184; 185]. Auch wenn derzeit randomisierte kontrollierte Studien zur Untersuchung der Frage nach der operativen Revaskularisierung bei Herzinsuffizienz noch ausstehen, so deuten doch verschiedene Beobachtungsstudien auf einen Nutzen für den Patienten hin.

Die Entscheidung für eine Revaskularisierung kann bei Patienten mit starken Ängsten und Verunsicherungen einhergehen. Deshalb sollten unbedingt potentieller Nutzen und Schaden des Eingriffs intensiv mit dem Patienten besprochen und eine gemeinsame Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient, insbesondere auch unter Beachtung der Komorbidität, angestrebt werden.

## Ventrikelrekonstruktion/Aneurysmektomie

### Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 6-3

Die ventrikuläre Wiederherstellungsoperation (surgical ventricular restoration) zielt auf eine Entfernung narbiger Myokardareale bzw. akinetischer Areale zur Wiederherstellung der Ventrikelgeometrie ab. Im Gegensatz zur Aneurysmektomie wird hierbei in der Regel eine Wiederherstellung des infarzierten Septums und der freien Wand angestrebt. Davon ist eine Ventrikelreduktionsplastik (Batista) zu unterscheiden, die für die Behandlung einer schwergradigen dilatativen Kardiomyopathie beschrieben wurde und Einzelfallentscheidungen vorbehalten ist [175; 186; 187].

Es handelt sich hierbei um Verfahren, die nicht in großen kontrollierten Studien untersucht wurden. Bisher durchgeführte Studien (Beobachtungsstudien, Kohortenstudien) konnten für diese Maßnahme eine Verbesserung der Lebensqualität und des funktionalen kardialen Status zeigen [175; 183; 188-190].

<sup>x</sup> Clinicaltrial.gov Identifier: NCT00023595.

<sup>xx</sup> Clinicaltrial.gov Identifier: NCT00288245.



191]. Obwohl dieses Verfahren nur ein kleines Patientenkollektiv betrifft, stellt es für geeignete Patienten eine lebensrettende Option dar und wurde deshalb von den Autoren der Leitlinie in einem Statement adressiert.

## Mitralklappenrekonstruktion bei sekundärer Mitralklappeninsuffizienz

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-4

Eine Mitralklappenrekonstruktion kann bei Patienten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion und hochgradiger, sekundärer Mitralklappeninsuffizienz zu einer deutlichen symptomatischen Besserung der Herzinsuffizienzsymptomatik führen [192-194]. Diese Maßnahme kann auch vor dem Hintergrund der perioperativen Letalität (30 Tage) einer elektiven Mitralklappenrekonstruktion von 5-6% [195-197] bei diesen speziellen Patienten indiziert sein. Die Einjahresüberlebensrate liegt bei 81-86% [195; 196]. Durch Optimierung des perioperativen Managements unter Senkung der Nachlast und optimiertem Einsatz von Inotropika konnte die operative Letalität weiter gesenkt werden [198]. Der Nutzen dieses Verfahrens wurde bisher an einem kleinen Patientenkollektiv untersucht.

Ersetzt durch Version 1.0



## H 6.2 Pharmakotherapie

Die Medikamente der Pharmakotherapie bei chronischer Herzinsuffizienz unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Wirkung in folgende Gruppen:

### **Prognoseverbessernde Pharmaka:**

sie verbessern die Prognose und meist die Symptomatik.

### **Symptomverbessernde Pharmaka:**

sie haben bisher keinen nachgewiesenen Effekt auf das Überleben der Patienten, können aber die Lebensqualität verbessern.

Demzufolge sollten keinem Patienten die Medikamente der ersten Gruppe vorenthalten werden, sofern er keine Kontraindikationen dagegen aufweist. Medikamente der zweiten Gruppe werden nur im individuellen Bedarfsfall erforderlich (siehe Kapitel H 11 „Multimorbidität und geriatrische Aspekte“).

Wenn jedoch die Herzinsuffizienz bei Vorerkrankungen, die die Lebenserwartung und/oder Lebensqualität maßgeblich einschränken (z. B. Malignome, schwere COPD), zur Komorbidität wird, sollte die Therapie symptomatisch orientiert sein.

Bei der Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz können auch Medikamente zum Einsatz kommen, die zwar keinen Einfluss auf das Überleben der Patienten haben, aber deren Lebensqualität verbessern können. Diese, ausschließlich symptomverbessernden Pharmaka, sind nur im individuellen Bedarfsfall erforderlich. Darüber hinaus können weitere Pharmaka bei Patienten mit Komplikationen zum Einsatz kommen [10].

Patienten mit Herzinsuffizienz sind häufig alt (> 65 Jahre) und multimorbide (siehe Kapitel H 1 „Einführung – Was ist Herzinsuffizienz?“ und H 10 „Komorbidität“). Die damit einhergehende umfangreiche Begleitmedikation vieler herzinsuffizienter Patienten schmälert oftmals deren Therapieadhärenz und dadurch die Wirksamkeit der Therapie.

Bei der Wahl des Produkts und der Dosierung sollte deshalb grundsätzlich versucht werden, die Anzahl der täglichen Medikamentendosen zu minimieren, um die Therapieadhärenz zu verbessern. Gleichzeitig können mit einer größeren Verteilung der Tagesdosen möglicherweise auftretende Nebenwirkungen minimiert werden. Dieser Zielkonflikt zwischen Minimierung der täglichen Medikamentendosen und Minimierung der Nebenwirkungen durch Verteilung der Medikamentendosis erschwert die Gestaltung der Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz. Produktwahl und Dosierung sollten deshalb sowohl der konkreten Situation als auch den Präferenzen des Patienten Rechnung tragen.

Die Pharmakotherapie der diastolischen Herzinsuffizienz und der systolischen Herzinsuffizienz unterscheiden sich maßgeblich. Sie werden deshalb getrennt dargestellt.

### **Pharmakotherapie bei systolischer Herzinsuffizienz**

Die Pharmakotherapie bei systolischer Herzinsuffizienz umfasst zunächst in erster Linie die Gabe von ACE-Hemmern und Beta-Rezeptorenblockern sowie Diuretika bei Anzeichen von Flüssigkeitsretention.

Werden ACE-Hemmer nicht vertragen, sollten diese alternativ durch AT1-Rezeptorblocker ersetzt werden. Zusätzlich können Aldosteronantagonisten bei systolischer Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt und bei schwerer systolischer Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) gegeben werden. Die Gabe von Herzglykosiden, oralen Antikoagulanzen und den Kalziumkanalblockern Amlodipin und Felodipin wird nur bei spezifischen Indikationen empfohlen und sollte ggf. in Absprache mit einem Kardiologen erfolgen.

Zu den spezifischen Indikationen, Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Dosierungshinweisen sowie weiteren Informationen zu den Pharmaka der ersten Wahl (ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker, Diuretika, AT1-Rezeptorblocker, Aldosteronantagonisten) wurden Übersichten erstellt (siehe Anhang). Die Abbildung 7 präsentiert den empfohlenen stadiengerechten Modus der Pharmakotherapie auf der Grundlage des Klassifikationssystems der New York Heart Association (NYHA, zur Erläuterung siehe Kapitel H 1 „Einführung – Was ist Herzinsuffizienz?“). In Abbildung 8 ist das empfohlene Schema der Pharmakotherapie graphisch dargestellt.

## Pharmaka bei systolischer Herzinsuffizienz

### ACE-Hemmer

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-5

Zum Nutzen von ACE-Hemmern bei chronischer Herzinsuffizienz liegen zahlreiche RCTs und mehrere Metaanalysen vor [10; 199]. Derzeit ist belegt, dass ACE-Hemmer bei Patienten mit leichter, mäßiger und schwerer systolischer Herzinsuffizienz (NYHA II-IV) die Gesamtsterblichkeit reduzieren, die Progression der Pumpfunktionsstörung verzögern, die Hospitalisierungsrate senken sowie die Symptomatik und Belastungstoleranz verbessern [10; 11]. Bei Patienten mit postinfarzieller Herzinsuffizienz senken ACE-Hemmer darüber hinaus die Reinfarktrate [10; 11; 200-202]. Für Patienten mit asymptomatischer systolischer Herzinsuffizienz (NYHA I) ist die Evidenz inkonsistent. In einem RCT (N=4 228) zeigte sich kein signifikanter Überlebensvorteil für asymptomatische Herzinsuffizienzpatienten [203]. Gleichzeitig erbrachte die Studie aber Hinweise, dass ACE-Hemmer bei asymptomatischen Patienten die Hospitalisierungsrate und die Inzidenz einer symptomatischen Herzinsuffizienz reduzieren können [203]. Dagegen wurde in einer Metaanalyse ein Überlebensvorteil für Männer, aber nicht für Frauen ermittelt [10; 199]. Ob höhere Dosen zu stärkeren Effekten führen, ist gegenwärtig nicht eindeutig belegt [10; 204-206]. Obwohl nur Captopril, Enalapril, Lisinopril und Ramipril in mortalitätsbezogenen Outcomestudien getestet wurden, geht man gegenwärtig von einem Klasseneffekt bei ACE-Hemmern aus [10]. Für die Festlegung eines überlegenen ACE-Hemmers liegen gegenwärtig keine Belege vor. Der Nutzen von ACE-Hemmern hinsichtlich Mortalität und Morbidität steigt mit der Schwere der Herzinsuffizienz [10; 207]. In Abhängigkeit von dem Mortalitätsrisiko schwanken die Effektmaße in den ausgewerteten Studien deshalb erheblich (siehe Abbildung 1515).

**CONSENSUS 1987:** NYHA IV, Follow-Up 6 Monate, Enalapril vs. Placebo, Mortalität: absolute Risikoreduktion 15 %, **NNT**<sub>6 Monate</sub> = 7.

**SOLVD 1991:** ~90 % Patienten im Stadium NYHA II oder III, Follow-Up 3,5 Jahre, Enalapril vs. Placebo, Mortalität: absolute Risikoreduktion 4,5 %, **NNT**<sub>3,5 Jahre</sub> = 22

**SOLVD 1992:** Patienten mit asymptomatischer systolischer Dysfunktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 35-40 %, NYHA-Stadium I), Follow-Up 40 Monate, Enalapril vs. Placebo, Progression der Erkrankung in NYHA II oder höher: absolute Risikoreduktion 9 %, **NNT**<sub>40 Monate</sub> = 11, **NNT**<sub>1 Jahr</sub> = 37.

Abbildung 15: Beispiele für Effektenmaße zu ACE-Hemmern bei chronischer Herzinsuffizienz ([208] zit. n. [10])

Praxishilfen siehe Anhang

## Angiotensin-II-Antagonisten (AT1-Rezeptorblocker)

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-6

Der Stellenwert von AT1-Rezeptorblockern für die Therapie von Herzinsuffizienzpatienten wurde in mehreren RCTs und Metaanalysen [209; 210] untersucht. Dabei ergeben die Ergebnisse der RCTs eine konfliktäre Evidenzlage, die in den Metaanalysen, je nach Recherchezeitraum zu unterschiedlichen Ergebnissen führt [10].

In zwei RCTs (RESOLVD, ELITE II), die einen AT1-Rezeptorblocker (Candesartan bzw. Losartan) mit einem ACE-Hemmer (Enalapril bzw. Captopril) bei symptomatischen Herzinsuffizienzpatienten verglichen, ergaben sich, statistisch nicht signifikante Hinweise auf höhere Gesamtsterblichkeit unter der AT1-Rezeptorblockertherapie [211; 212]. In zwei RCTs zu Postinfarktpatienten mit linksventrikulärer Dysfunktion und Herzinsuffizienzzeichen zeigte sich für Losartan (OPTIMAAL) und Valsartan (VALIANT) im Vergleich zu Captopril eine vergleichbare Effektivität in Bezug auf die Gesamtsterblichkeit [11; 213; 214]. Dagegen zeigte sich ein Vorteil einer AT1-Rezeptorblockertherapie (Candesartan) bei symptomatischen systolischen Herzinsuffizienzpatienten mit ACE-Hemmerintoleranz im Vergleich zu Placebo hinsichtlich des kombinierten Endpunktes Reduktion der kardiovaskulären Sterblichkeit und Hospitalisation aufgrund einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz [11; 215]. Hinweise auf einen diesbezüglichen Vorteil ergaben auch Subgruppenanalysen der Val-HeFT Studie [11; 216]. In einer Metaanalyse mit insgesamt 24 RCTs wurde erstmals ein Mortalitätsbenefit für AT1-Rezeptorblocker gegenüber Placebo gezeigt, der aber nur knapp statistische Signifikanz erreichte [10; 210]. Aufgrund der uneindeutigen Evidenzlage, die eine vorsichtige Interpretation der Ergebnisse rechtfertigen, werden AT1-Rezeptorblocker lediglich als Mittel der zweiten Wahl, d. h. bei ACE-Hemmerunverträglichkeit empfohlen.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-7

Diese Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar. Die Gabe von AT1-Rezeptorblockern bei asymptomatischen Herzinsuffizienzpatienten (NYHA I) wurde bisher nicht in randomisierten kontrollierten Studien untersucht. Diesen Patienten können AT1-Rezeptorblockern angeboten werden, weil es sonst keine Versorgungsalternativen für diese Patienten gibt.

### Additive Gabe von Angiotensin-II-Antagonisten zusätzlich zu einem ACE-Hemmer

Die additive Gabe eines AT1-Rezeptorblockers zusätzlich zum ACE-Hemmer bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz und persistierender Symptomatik führte in der Val-HeFT-Studie (Valsartan) nicht zu einer signifikanten Reduktion der Gesamtsterblichkeit, aber zu einer Reduktion des kombinierten Endpunktes aus Mortalität und Morbidität [216]. In der CHARM-Added-Studie (Candesartan) konnte der kombinierte Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität und Hospitalisierung aufgrund einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz signifikant gesenkt werden [217]. Zu diesem Ergebnis kommt auch eine Metaanalyse zu dieser Fragestellung [218]. Da unter der Kombinationstherapie unerwünschte Wirkungen (z. B. Hypotensionen, Nierenfunktionsstörungen und Hyperkaliämien) häufiger auftreten [219], ist bei diesen Patienten eine engmaschige Kontrolle von Blutdruck, Nierenfunktion und Kaliumwerten erforderlich [11]. In der ELITE-II-Studie und der ValHeFT-Studie ergaben sich Hinweise auf eine prognostisch ungünstige Wirkung der Kombination von Losartan mit einem Beta-Rezeptorenblocker bzw. von Valsartan plus ACE-Hemmer mit einem Beta-Rezeptorenblocker [216; 218; 220]. In einer anderen Studie, die die Kombination eines AT1-Rezeptorblockers, ACE-Hemmers und Beta-Rezeptorenblockers bei Herzinsuffizienzpatienten (CHARM-Added) untersuchten, fanden sich dagegen keine entsprechenden Hinweise [217]. Keine Hinweise auf einen möglichen Schaden der Kombination eines AT1-Rezeptorblockers mit einem Beta-Rezeptorenblocker bzw. ACE-Hemmer und Beta-Rezeptorenblocker ergaben auch Studien bei Postinfarktpatienten mit Herzinsuffizienzzeichen (VALIANT, OPTIMAAL) [213; 214]. Aufgrund der unsicheren Evidenzlage kann die Tripletherapie mit ACE-Hemmern, Beta-Rezeptorenblockern und AT1-Rezeptorblockern gegenwärtig nicht für die Standardtherapie, sondern nur bei ausgewählten Patienten und in Kooperation mit einem Kardiologen/Nephrologen empfohlen werden [10].

Praxishilfen siehe Anhang

## Beta-Rezeptorenblocker

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 6-8 und 6-9

Zum Nutzen von Beta-Rezeptorenblockern bei chronischer Herzinsuffizienz liegen zahlreiche kleine und einige große RCTs sowie mehrere Metaanalysen vor [10; 199]. Für die Beta-Rezeptorenblocker Bisoprolol, Carvedilol und Metoprololsuccinat konnte in diesen Studien die Senkung der Gesamtsterblichkeit für Herzinsuffizienzpatienten in NYHA II-IV, die bereits ACE-Hemmer und Diuretika erhielten, nachgewiesen werden [221-224]. Für den Beta-Rezeptorenblocker Nebivolol wurde bei älteren Herzinsuffizienzpatienten (> 70 Jahre) mit einer herzinsuffizienzbedingten Krankenhauseinweisung oder einer EF < 35 % eine Reduktion des kombinierten Endpunktes aus Sterblichkeit und Krankenhauseinweisung nachgewiesen [11; 225]. Die Gesamtsterblichkeit wurde unter Nebivolol jedoch nicht signifikant reduziert [11; 225]. Die Studien zu Bisoprolol, Carvedilol und Metoprololsuccinat deuten darauf hin, dass durch diese Pharmaka die kardiovaskuläre Sterblichkeit, die Inzidenz des plötzlichen Herztodes und der Todesfälle aufgrund einer Progression der Herzinsuffizienz sowie die Anzahl von Krankenhauseinweisungen reduziert werden kann. Subgruppenanalysen ergaben zudem keine Hinweise auf einen fehlenden Nutzen oder Schaden für bestimmte Subgruppen (z. B. Alter, Geschlecht, NYHA-Stadium, EF) [11]. Einen Klasseneffekt gibt es bei Beta-Rezeptorenblockern offenbar nicht, da bei anderen Beta-Rezeptorenblockern (Bucindolol, Xamoterol, Sotalol<sup>x</sup>, Metoprololtartrat) keine Mortalitätsreduktion bzw. eine Übersterblichkeit beobachtet wurde [10].

Bei asymptomatischen Patienten (NYHA I), die einen Herzinfarkt durchgemacht hatten, führte eine Therapie mit Carvedilol nicht zu einer signifikanten Reduktion des kombinierten Endpunktes aus Tod und Hospitalisierung. Es ergaben sich lediglich Hinweise auf eine Reduktion der Gesamtsterblichkeit (sekundärer Endpunkt) [226].

Der Nutzen von Beta-Rezeptorenblockern hinsichtlich Mortalität und Morbidität steigt mit der Schwere der Herzinsuffizienz. In Abhängigkeit von dem Mortalitätsrisiko schwanken die Effektmaße in den ausgewerteten Studien deshalb erheblich (siehe Abbildung 1616).

Ob zuerst ACE-Hemmer oder zuerst Beta-Rezeptorenblocker gegeben werden, ist prinzipiell gleichgültig [227], es empfiehlt sich jedoch wegen initial nicht unerheblicher Nebenwirkungen, nur bei tachykarden Patienten mit einem Beta-Rezeptorenblocker vor einem ACE-Hemmer zu beginnen [10].

<sup>x</sup> Sotalol ist eigentlich ein Klasse III Antiarrhythmikum

**Bisoprolol (CIBIS-II 1999):** NYHA III-IV, EF  $\geq$  27,5 %, Follow-Up 1,3 J, Bisoprolol vs. Kontrollen, Basistherapie ACE-Hemmer + Diuretika + Digoxin bei  $\frac{1}{2}$  der Pat.: ARR=5,5 %, NNT=18

**Metoprololsuccinat (MERIT-HF 1999):** NYHA II-IV, EF  $\geq$  28 %, Follow-Up 12 Mon., Metoprolol vs. Kontrollen, Basisth. ACE-Hemmer + Diuretika (+ Digoxin bei  $\frac{2}{3}$  der Pat.): ARR=3,6 %, NNT=28

**Carvedilol (COPERNICUS 2001):** NYHA III und IV: schwere HI ( $\geq$  2 Mon. Ruhedyspnoe od. bei minimaler Belastung, EF < 25 %), EF  $\geq$  19,9 %, Follow-Up 10,4 Mon., Carvedilol vs. Kontrollen, Basisth. ACE-Hemmer od. AT1-Rezeptorenblocker + Diuretika + Digoxin: ARR=5,5 %, NNT=18

**Carvedilol (US Carvedilol HF 1996):** NYHA II-III, EF  $\geq$  23 %, Follow-Up 6,5 Mon., Carvedilol, Basisth. ACE-Hemmer + Diuretika + Digoxin: ARR=4,6 %, NNT=22; für den kombinierten Endpunkt Tod oder Hospitalisierung: ARR=8,8 %, NNT=11

**Nebivolol (SENIORS):** HI Einweisung oder EF  $\leq$  35 %, NYHA I-IV (NYHA I ~ 3 %, NYHA IV ~ 2 %), EF  $\geq$  36 %, Follow-Up  $\geq$  21 Mon., Nebivolol vs. Placebo, Basisth. ACE-Hemmer od. AT1-Rezeptorenblocker + Aldosteron-Antagonisten + Diuretika + Digoxin: für den kombinierten Endpunkt Tod oder Hospitalisierung: ARR=4,2 %, NNT=24

Abbildung 16: Beispiele für Effektmaße zu Beta-Rezeptorenblockern bei chronischer Herzinsuffizienz (mod. n. [208] zit. n. [10])

Praxishilfen siehe Anhang

## Aldosteronantagonisten

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 6-10 und 6-11

Zum Nutzen von Aldosteronantagonisten (Spironolactone, Eplerenon) bei chronischer Herzinsuffizienz liegen zwei RCTs mit relevanten Endpunkten (Mortalität, Morbidität) vor [228; 229].

In der RALES-Studie (N=1 663) führte eine additive Gabe niedrig dosierten Spironolactons (12,5-50 mg/Tag) zu einer Basistherapie mit ACE-Hemmer und Schleifendiuretikum bei schwer herzinsuffizienten Patienten (NYHA III-IV, EF  $\leq$  35 %) nach durchschnittlich 24 Monaten zu einer absoluten Reduktion der Gesamtsterblichkeit um 11 % (NNT=9) [11; 228]. Darüber hinaus ergaben sich Hinweise, dass durch diese Therapie die Rate der Krankenhauseinweisungen aufgrund der Herzinsuffizienz reduziert werden kann. Im Rahmen einer Subgruppenanalyse ergaben sich hingegen keine Hinweise, dass diese Therapie bei Patienten die zusätzlich einen Beta-Rezeptorenblocker erhielten (11 % der Studienteilnehmer) weniger wirksam ist.

In der EPHEUS-Studie (N=6 632) wurde der Nutzen von niedrigdosiertem Eplerenon (25-50 mg/Tag) bei Patienten 3-14 Tage nach akutem Myokardinfarkt mit eingeschränkter Ejektionsfraktion ( $\leq$  40 %) und Herzinsuffizienzsymptomen oder Diabetes mellitus untersucht. Etwa 15 % der Studienteilnehmer waren bereits vor dem Myokardinfarkt an Herzinsuffizienz erkrankt. Auch bei dieser Patientenpopulation konnte die Gesamtsterblichkeit signifikant gesenkt werden, wenn auch nicht in ähnlichem Ausmaß (ARR 2,3 %, NNT= 43) [229]. Außerdem wurde der kombinierte Endpunkt aus kardiovaskulärer Sterblichkeit und Hospitalisierung aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse signifikant reduziert [229]. In dieser Untersuchung erhielten etwa 86 % aller Patienten einen ACE-Hemmer und 75 % einen Beta-Rezeptorenblocker. Die unter Spironolacton häufiger zu Therapieabbrüchen führende Gynäkomastie wurde unter Eplerenon nicht häufiger als in der Placebogruppe beobachtet [10].

In beiden Studien mussten die Studienteilnehmer bei Studienbeginn einen Serum-Kreatinin-Wert unterhalb 2,5 mg/dl und einen Serum-Kalium-Wert unterhalb 5,0 mmol/l aufweisen. Zum Nutzen von Aldosteronantagonisten bei asymptomatischen Patienten oder leicht symptomatischen Patienten liegen gegenwärtig keine Studienergebnisse vor.



Eine unter Studienbedingungen nur selten beobachtete Komplikation – die Hyperkalämie – stellt möglicherweise unter Alltagsbedingungen eine erhebliche Einschränkung der Therapiesicherheit dar. Eine Zeitreihenuntersuchung zeigte, dass in Kanada nach der Veröffentlichung der RALES-Studie die Verschreibung von Spironolacton zunahm, sich im gleichen Zeitraum aber auch die Hyperkaliämierate verdreifachte [10; 230]. Die Häufung von Hyperkaliämien unter der Gabe von Aldosteron-Antagonisten entspricht auch der Wahrnehmung der beteiligten Experten. Obwohl die dargestellten Daten nicht als Beleg für einen kausalen Zusammenhang gewertet werden dürfen, rechtfertigen sie eine strenge Indikation (Patientengruppen, die einen nachweislichen Benefit gezeigt haben), die Überweisung zum Nephrologen bei der Verordnung von Aldosteronantagonisten, die Vermeidung inadäquat hoher Dosierungen sowie eine engmaschige Kontrolle von Nierenfunktion und Kaliumspiegel bei Patienten, die ACE-Hemmer und Aldosteronantagonisten erhalten. Dies gilt insbesondere bei älteren Patienten [10].

*Praxishilfen siehe Anhang*

## Diuretika

### Hintergrundinformation/Begründung zur Empfehlung 6-12

Der Stellenwert der Diuretika wird aus zwei Gründen häufig unterschätzt: Zum einen, weil sie sich nicht in das gängige pathophysiologische Modell der Herzinsuffizienz einfügen, das die Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems sowie der sympathischen Stimulation als wesentliches therapeutisches Element beinhaltet; zum anderen, weil für Diuretika keine Studien existieren, die eine Reduktion der Mortalität nachweisen. Allerdings basieren im Großteil der Studien, die eine Verbesserung der Langzeitprognose durch ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker, AT1-Rezeptorenblocker und Aldosteronantagonisten zeigten, auf einer diuretischen Basismedikation. Unter dieser Prämisse und aufgrund ihrer symptomverbessernden Eigenschaften sind Diuretika zur symptomatischen Therapie der Herzinsuffizienz unverzichtbar.

*Praxishilfen siehe Anhang*

## Reservemittel und Pharmaka für ausgewählte Patienten

### Digitalis

#### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 6-13 und 6-14

Die Kontrolle der Ruhefrequenz ist ein vorrangiges Therapieziel.

Ist dies bei Vorhofflimmern mit Beta-Rezeptorenblockern allein nicht möglich, können Digoxin oder Digitoxin bei Herzinsuffizienzpatienten (alle NYHA-Klassen) zur Kontrolle der Ruhefrequenz gegeben werden [10]. Zur Kontrolle der Frequenz unter Belastung ist dagegen die Therapie mit Beta-Rezeptorenblockern besser geeignet und sollten deshalb fortgesetzt werden [10].

Bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus sollten Digoxin oder Digitoxin nur noch als zusätzliches Reservemittel erwogen werden, wenn Patienten trotz optimaler Therapie im Stadium III-IV bleiben. Generell sollten Digoxin oder Digitoxin niedrig dosiert werden [10]. Digoxin oder Digitoxin wirken nicht lebensverlängernd, können aber die Symptomatik und Lebensqualität verbessern sowie die Belastungstoleranz erhöhen und die Hospitalisierungsrate senken [10; 231]. Bei Frauen sollte die Indikationsstellung für Digoxin oder Digitoxin besonders kritisch erfolgen, da die Evidenzlage zum Nutzen dieser Therapie derzeit noch unklar ist ([232] zit. n. [10]).

Obwohl sich sämtliche Studiendaten auf Digoxin beziehen, kommen nach Meinung von Experten (vergl. [10]) auch die halbsynthetischen Digoxin-Derivate Beta-Acetyldigoxin oder Metildigoxin und Digitoxin für die Therapie der Herzinsuffizienz in Betracht.

### Antikoagulative Therapie

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 6-15

Bisher ist nur bei Herzinsuffizienzpatienten mit Vorhofflimmern der Nutzen einer oralen Antikoagulation belegt. In einer Metaanalyse konnte ein vermindertes Schlaganfallrisiko für diese Gruppe belegt werden ([233] zit. n. [234]). Für Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz im Sinusrhythmus ist dagegen kein Nutzen einer solchen Therapie belegt.

Bei bestimmten Begleitumständen, z. B. beim Vorliegen von intrakavitären Thromben oder Ventrikulaneurysmata kann trotzdem eine Antikoagulation indiziert sein. Unter diesen Umständen sollte in Kooperation mit einem Kardiologen im Einzelfall entschieden werden. Obwohl bisher hierfür keine kontrollierten Langzeitstudien vorliegen, wird eine orale Antikoagulation heute häufig bei vorausgegangenen thromboembolischen Ereignissen und linksventrikulären Thromben sowie höchstgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion durchgeführt. Bisherige Studien konnten keinen entsprechenden Nutzen belegen [11]. Die Dosierung oraler Antikoagulanzen (Vitamin-K-Antagonisten, Coumaring-Derivate) sollte anhand der INR gesteuert werden. Die Ziel-INR beträgt in der Regel 2,0-3,0. Zur Durchführung einer Therapie mit oralen Antikoagulanzen siehe entsprechende Leitlinien [235].

### Amlodipin und Felodipin

Kalziumkanalblocker mit kurzer und mittellanger Wirksamkeit sind bei Herzinsuffizienz kontraindiziert, da sie mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert sind. Kontraindizierte Kalziumkanalblocker sind:

- Nifedipin-Typ;
- Verapamil-Typ;
- Diltiazem.



In Ausnahmen können Patienten mit einer begleitenden arteriellen Hypertonie oder einer symptomatischen koronaren Herzkrankheit langsam anflutende Dihydropyridine (z. B. Amlodipin) zur Blutdruckeinstellung bzw. zur Therapie der Angina-pectoris-Beschwerden erhalten.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-16, Statement 6-17 und den Empfehlungen 6-18 und 6-19

Die Evidenzlage zur Pharmakotherapie von Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz (Herzinsuffizienz mit erhaltener systolischer Funktion) ist unzureichend, da diese Patienten in den meisten großen randomisierten Studien zur chronischen Herzinsuffizienz ausgeschlossen wurden [230] und in keiner randomisierten Studie mit diesen Patienten bisher ein klarer Nutzen hinsichtlich Mortalität, Morbidität und verbesserter Symptomatik nachgewiesen werden konnte.

Die gegebenen Therapieempfehlungen leiten sich von der Evidenz zur systolischen Herzinsuffizienz ab oder basieren auf pathophysiologischen Überlegungen, die sich an der Behandlung der Grunderkrankung orientieren. Dabei spielt die arterielle Hypertonie die größte Rolle.

Die aktuellsten Daten zur Pharmakotherapie der diastolischen Herzinsuffizienz entstammen der CHARM Preserved Studie [236] und PEP-CHF Studie [226]. In der CHARM Preserved Studie wurde bei candesartanbehandelten Patienten der kombinierte Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität und ungeplanten krankheitsspezifischen Hospitalisationen nicht signifikant verbessert.

In der PEP-CHF Studie wurde der Nutzen einer Therapie mit Perindopril bei Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz untersucht. Auch hier konnte der kombinierte Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität und ungeplanter krankheitsspezifischer Hospitalisationen nicht signifikant verbessert werden. Eine große (N = 4.284) aktuelle randomisierte kontrollierte Studie (RCT) zum Nutzen von Irbesartan\* bei Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz zeigte keine signifikante Verbesserung des kombinierten Endpunkts aus Tod und kardivaskulär bedingter Hospitalisierung [237]. Gegenwärtig wird der Nutzen von Spironolacton\*\* für diese Patienten in einer kontrollierten randomisierten Studien untersucht.

**Tabelle 14: Übersicht der Pharmaka für die Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz**

| Pharmaka                          | Therapieziel                                                                |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Beta-Rezeptorenblocker            | Kontrolle/Absenkung der Herzfrequenz – dadurch verbesserte Ventrikelfüllung |
| Niedrig dosierte Diuretika        | Kontrolle des Volumenstatus                                                 |
| ACE-Hemmer/ AT1-Rezeptorenblocker | Kontrolle eines arteriellen Hypertonus                                      |
| Digitalisglykoside                | Frequenzkontrolle bei begleitendem Vorhofflimmern                           |
| Verapamil                         | Frequenzkontrolle bei begleitendem Vorhofflimmern                           |

× ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00095238

xx ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00094302

|                 |                                                                                                                                     |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antikoagulation | Zur Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmern: unter Berücksichtigung des Gesamtrisikos und in Zusammenarbeit mit einem Kardiologen |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Ersetzt durch Version 1.0

## H 6.3 Apparative Therapie

### Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

#### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 6-20, 6-21 und 6-22

Etwa ein Drittel aller Patienten mit geringer Ejektionsfraktion im Stadium NYHA III-IV entwickeln eine ventrikuläre Dyssynchronie [42]. Diese Reizleitungsstörungen verursachen eine eingeschränkte Pumpleistung des Herzens und sind bei herzinsuffizienten Patienten mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert [42]. Der Nutzen einer Resynchronisationstherapie durch biventrikuläre Stimulation wurde bisher in mehreren RCTs untersucht [238]. Darüber hinaus sind in mehreren Metaanalysen die Daten der RCTs zusammengefasst worden [239-242].

Die durchgeführten Analysen zeigen, dass eine additive biventrikuläre Stimulation im Vergleich zu einer optimalen alleinigen Medikation die Gesamtsterblichkeit sowie die Sterblichkeit aufgrund von Herzinsuffizienz verringern kann. Außerdem kann durch diese Therapie das Risiko für Hospitalisierung und Dekompensationen reduziert und die Symptomatik (NYHA-Klasse), Belastbarkeit und Lebensqualität verbessert werden [10; 11; 42; 80; 238; 239; 242]. In der Metaanalyse von McAlister et al. 2007 wurden für die kardiale Resynchronisationstherapie mit biventrikulärem Schrittmacher folgende Effekte errechnet:

Tabelle 15: Potentieller Nutzen einer Resynchronisationstherapie bei Herzinsuffizienzpatienten [242]

| Angaben zum Nutzen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Angaben zum Schaden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Senkung der Gesamtsterblichkeit relativ zur Kontrollgruppe um 22 % (RRR, 95 % KI, 9-33 %). Anders formuliert: Um innerhalb von 6 Monaten einen Todesfall zu verhindern, müssen 29 Patienten therapiert werden (NNT). Für Patienten in NYHA III-IV beträgt die NNT innerhalb von 3 Monaten 23.</li> <li>Senkung der Herzinsuffizienz assoziierten Sterblichkeit von 8,1 % (Kontrollgruppe) auf 5,7 % (Interventionsgruppe) (RRR = 36 %; 95 % KI, 16-51 %).</li> <li>Verbesserung der Ejektionsfraktion um durchschnittlich 3 % (WMD; 95 % KI, 0,9–5,1 %).</li> <li>Verbesserung der Lebensqualität um durchschnittlich 8 Punkte<sup>x</sup> (MLWHF) (WMD; 95 % KI, 5,6-10,4).</li> <li>Verbesserung der Symptomatik (59 % vs. 37 % der Studienteilnehmer verbesserte sich um mindestens eine NYHA-Klasse).</li> <li>Verringerung der Anzahl von Personen, die wegen der Herzinsuffizienz stationär versorgt werden müssen, relativ zur Kontrollgruppe um etwa 37 % (RRR, 95 % KI, 7-57 %).</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Rate erfolgreicher Implantationen: 93 % (95 % KI, 92,2-93,7 %).</li> <li>Todesfälle während der Implantation: 0,3 % (95 % KI, 0,1-0,6 %).</li> <li>Sondenprobleme (innerhalb von 11 Monaten): 6,6 % (95 % KI, 5,6-7,4 %).</li> <li>Fehlfunktionen des CRT nach Implantation (innerhalb von 11 Monaten): 5 % (95 % KI, 4-7 %).</li> </ul> |
| <p>Abkürzungen: ARR = absolute risk reduction, CRT = cardiac resynchronization therapy, HR = hazard ratio, CI = confidence interval, MLWHF = Minnesota Living with Heart Failure scale, NNT = number needed to treat, NYHA = New York Heart Association, RRR = relative risk reduction, WMD = weighted mean difference</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

Bezüglich der kardialen Resynchronisationstherapie ist bisher noch unklar, welche Patientengruppe den größten Nutzen von dieser Therapie hat. Bisherige Studien weisen darauf hin, dass 11-46 % der Patienten mit biventrikulärem Herzschrittmacher nach klinischen und echokardiographischen

<sup>x</sup> Trotz hoher statistischer Signifikanz handelt es sich hierbei angesichts der typischen Standardabweichungen der MLWHF-Werte von > 20 um einen kleinen Effekt (Cohen's d < 0,4).

Gesichtspunkten nicht auf die Therapie ansprechen [243]. Weitere Studien sind notwendig, um die Patienten zu identifizieren, die besonders oder gar nicht von dieser Therapie profitieren. Damit verbunden ist die Frage nach dem geeigneten Verfahren zur Beurteilung einer kardialen Dyssynchronie. Die in anderen Leitlinien (vgl. [238]) geforderte zusätzliche Verifizierung einer kardialen Dyssynchronie mittels Echokardiographie bei einer QRS-Dauer  $\geq 120$  ms zeigte in der PROSPECT-Studie keinen prognostischen Nutzen [244].

Zum Nutzen einer CRT bei herzinsuffizienten Patienten mit Vorhofflimmern liegen keine Daten aus randomisierten kontrollierten Studien vor, da diese bisher aus den Studien zur Resynchronisationstherapie ausgeschlossen wurden [15; 42; 80]. Die verfügbaren Daten weisen jedoch darauf hin, dass die CRT das Auftreten von Vorhofflimmern weder verhindert noch begünstigt [245]. Kommt es jedoch zu neu aufgetretenem Vorhofflimmern, können die günstigen Effekte der CRT auf die Beschwerdesymptomatik, die Pumpfunktion und die Überlebenswahrscheinlichkeit erhalten bleiben. Voraussetzung ist hierfür jedoch eine adäquate Kontrolle der ventrikulären Frequenz durch Betablocker und Herzglykoside [245]. Auch bei schwerst herzinsuffizienten Patienten mit chronischem Vorhofflimmern deuten Ergebnisse auf eine positive Wirkung der CRT hin [246]. Hinweise auf einen Nutzen zeigen auch kleine randomisierte CRT-Studien, die Patienten mit Vorhofflimmern eingeschlossen haben [247; 248].

Die kardiale Resynchronisation mittels biventrikulärer Stimulation erfordert wie alle invasiven Therapiemaßnahmen mehr oder weniger große Anpassungsleistungen von den Patienten. Dementsprechend sollte auch die psychische Befindlichkeit dieser Patienten beachtet und ggf. therapiert werden (siehe auch Kapitel H 9 „Psychosoziale Aspekte“).

## Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD)

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 6-23, 6-24 und 6-25

Der plötzliche Herztod (Sudden Cardiac Death) ist eine der häufigsten Todesursachen von Patienten mit Herzinsuffizienz. Ein implantierbarer Kardioverterdefibrillator (ICD) kann durch die Abgabe eines Schocks oder Anti Tachycardia Pacing (ATP) den plötzlichen Herztod infolge einer ventrikulären Tachyarrhythmie wirksam verhindern.

Die Problematik der Entscheidung für eine ICD-Therapie ergibt sich aus medizinischen (Selektion, Komplikationen) sowie ethischen (plötzlicher Herztod versus Tod in der Herzinsuffizienz) und ökonomischen (hohe Kosten der Geräte) Aspekten [249]. Die individuelle Entscheidung für oder gegen eine ICD-Therapie ist deshalb häufig sehr schwierig.

Hinsichtlich der Indikation wird zwischen einer ICD-Therapie zur Prävention vor dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen und einer ICD-Therapie zur Prävention von erneuten Herzrhythmusstörungen nach überlebten bzw. symptomatischen, ventrikulären Rhythmusstörungen unterschieden. Grundlage der Empfehlungen sind die Leitlinien von CCS 2006 [15], DGK 2005 [11], DGK 2006 (ICD) [249], HFSA 2006 [80], NICE 2007 [250] und ein umfassender HTA-Bericht (Juni 2007) [242].

Die Empfehlungen für eine ICD-Therapie zur Prävention vor erneuten Herzrhythmusstörungen stützen sich auf drei RCTs (AVID, CASH, CIDS), die mittlerweile in mehreren Metaanalysen zusammengefasst wurden [15; 80; 133]. In allen drei Studien waren Antiarrhythmika die Vergleichsintervention. In allen Studien war das Vorliegen einer Herzinsuffizienz nicht explizites Einschlusskriterium. Da die untersuchten Patientenpopulationen jedoch viele Patienten mit systolischer Dysfunktion und symptomatischer Herzinsuffizienz enthielten, empfehlen alle eingeschlossenen Leitlinien eine ICD-Therapie bei Patienten mit überlebten und/oder andauernden Herzrhythmusstörungen. In der aktuellsten Metaanalyse [242] wird für diese Indikation die Senkung des relativen Risikos der Gesamtsterblichkeit mit 23 % angegeben (siehe Tabelle 16).

Die Evidenz für die Indikation einer ICD-Therapie bei Patienten ohne vorherige symptomatische Herzrhythmusstörungen wird von den berücksichtigten Leitlinien unterschiedlich bewertet und führt dementsprechend zu leicht abweichenden Empfehlungen zwischen den berücksichtigten Leitlinien. Zu

dieser Fragestellung liegen mehrere RCTs vor, wobei in den RCTs sehr unterschiedliche Patientenkollektive untersucht wurden (SCD-HeFT, MADIT I, MUSTT, MADIT II, CAT, DEFINITE) [251-256]. Außerdem liegt ein RCT vor, in dem eine ICD-Therapie in Kombination mit einem biventrikulären Schrittmacher (COMPANION) untersucht wurde [257]. Die vorliegende Empfehlung stützt sich im Wesentlichen auf die Ergebnisse der SCD-HeFT Studie [251]. In dieser Studie wurden 2 521 Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA II-III) und einer eingeschränkten Ejektionsfraktion  $\leq 35$  % eingeschlossen. Die Herzinsuffizienz konnte sowohl durch eine ischämische als auch eine nichtischämische Kardiomyopathie verursacht worden sein. Weiterhin musste die Herzinsuffizienz seit mindestens drei Monaten bestehen und zumindest für einen Monat adäquat medikamentös (ACE-Hemmer, Beta-Rezeptorenblocker) behandelt worden sein. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 46 Monaten ergab sich gegenüber Placebo eine absolute Sterblichkeitsreduktion in der ICD-Gruppe von 7,2 % (relative Risikoreduktion: 23 %) [249]. Die relative Sterblichkeitsreduktion war bei Patienten mit ischämischer und nichtischämischer Kardiomyopathie vergleichbar, die absolute Effektivität war jedoch bei ischämischer Kardiomyopathie wegen des höheren Gesamtrisikos größer. Zudem zeigten sich Unterschiede in der Abhängigkeit der Symptomatik. So profitierten Patienten in NYHA II mehr als Patienten in NYHA III von dieser Therapie [249]. Da in anderen RCTs kein entsprechender Zusammenhang zwischen Wirksamkeit und NYHA-Stadium dokumentiert wurde, kann eine entsprechende Risikostratifizierung nicht empfohlen werden [80]. Die Ergebnisse einer aktuellen umfassenden Metaanalyse zum Nutzen einer ICD-Therapie zur Prävention vor dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen zeigt Tabelle 16.

In der SCD-HeFT-Studie entwickelten sich die Überlebenskurven der Patienten erst nach 1,5 Jahren auseinander [251]. Die Empfehlung eine ICD-Implantation nur bei einer prognostizierten Lebenserwartung von mindestens einem Jahr in Erwägung zu ziehen, orientiert sich an den Empfehlungen der aktuellen ESC-Leitlinie [30]. Die 4-Wochen-Grenze nach Infarkt leitet sich aus der Dinamit-Studie ab. In dieser zeigte sich 6-40 Tage nach einem Myokardinfarkt kein Nutzen der ICD-Therapie [258]. Von schweren Komplikationen und Schäden durch eine ICD-Therapie wird in den Studien selten berichtet. Dokumentierte Komplikationen sind Infektionen, Hämatome und Blutungen, Sondendislokation und -wanderung, Perforation des Herzens, Pleuraerguss, Pneumothorax, Fehlfunktion des Gerätes oder der Batterie (siehe Tabelle 16).

Weitere wichtige Nebenwirkungen der ICD-Implantation können Ängste und Depressivität sein [249; 259]. Davon sind vor allem Patienten (und ihre Angehörigen) betroffen, die einen ICD-Schock bei Bewusstsein erlebt haben [260].

Wenngleich nur ein Viertel bis ein Drittel aller ICD-Patienten jemals eine ICD-Entladung erfahren, empfehlen wir, das psychische Befinden der Patienten vor ICD-Implantation und regelmäßig im Verlauf (z. B. anlässlich der Gerätekontrollen) zu erfassen (siehe auch Kapitel H 9 „Psychosoziale Aspekte“) und bei ausgeprägtem Distress, Angst oder Depression eine gezielte Hilfestellung anzubieten. Empfehlenswert ist hierbei eine Einbeziehung der Angehörigen.

Bisher gibt es keine Evidenz zur Frage, ob ein Zwei-Kammer-ICD einem Ein-Kammer-ICD bei Patienten mit Herzinsuffizienz überlegen ist [242]. Es wird deshalb empfohlen einen Zwei-Kammer-ICD nur bei Patienten mit entsprechenden Indikationen zu erwägen.

**Tabelle 16: Angaben zu Nutzen und Schaden einer ICD-Therapie [242]**

| Indikation                                                              | Angaben zum Einfluss auf die Sterblichkeit                       | Angaben zum Schaden                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| ICD-Therapie zur Prävention vor dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen | NNT: 23 (35 Monate)<br>19 % RRR<br>(HR 0.81, KI 95 %, 0,69-0.95) | Rate erfolgreicher Implantationen: 99 %<br>(95 % KI, 98,8-99,3 %)<br>Todesfälle während der |



|                                                                                                                      |                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ICD-Therapie zur Prävention nach überlebten Herzrhythmusstörungen                                                    | NNT: 15 (35 Monate)<br>23 % RRR<br>(HR 0,77, 95 % KI 0,65-0,91)<br>Verlängertes zusätzliches Überleben: 4,4 Monate nach 6 Jahren [261] | Implantation: 1,2 %<br>(95 % KI, 0,9-1,5 %)<br>Mechanische Komplikationen während der Operation: 5,3 %<br>(95 % KI, 98,8-99,3 %)<br>Fehlfunktionen des Gerätes nach Implantation:<br>1,4 je 100 Patientenjahre (95 % KI, 1,2-1,6)<br>Sondenprobleme nach Implantation:<br>1,5 je 100 Patientenjahre (95 % KI, 1,3-1,8)<br>Infektionen nach Implantation:<br>0,6 je 100 Patientenjahre (95 % KI, 0,5-0,8)<br>Unnötige Schocks: 19,1 je 100 Patientenjahre (95 % KI, 16,5-22,0)<br>Häufiger Distress, Angst, Depressionen |
| Abkürzungen: NNT = number needed to treat, RRR = relative risk reduction, HR = hazard ratio, KI = Konfidenzintervall |                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## CRT-ICD-Systeme

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-26 und zu Statement 6-27

Die Empfehlung basiert weitgehend auf den Evidenzen für die einzelnen Komponenten (siehe oben). Der Nutzen von Kombinationsgeräten, die Herzschrittmacher und Defibrillator vereinen, wurde bisher in zwei RCTs (COMPANION, COMPACT) untersucht [238]. Eine Metaanalyse beider Studien zeigt, dass diese Geräte gegenüber einer ausschließlich medikamentösen Therapie die Gesamtsterblichkeit verbessern [238; 239]. In der COMPANION-Studie wurde zudem eine Verringerung von herzinsuffizienzbedingter Mortalität, plötzlichem Herztod und herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen nachgewiesen [238; 239].

Nur in einer Studie (COMPANION) [257] wurden bisher sowohl Kombinationsgeräte (CRT-ICD) als auch Herzschrittmacher ohne ICD (CRT) untersucht. Diese Studie war allerdings statistisch nicht darauf ausgelegt, den Nachweis eines Zusatznutzens gegenüber einem Herzschrittmacher ohne ICD zu erbringen. In einer Metaanalyse zeigte sich kein Zusatznutzen eines Kombinationsgerätes gegenüber kardialer Resynchronisationstherapie oder implantierbaren Defibrillator [262].

Hinsichtlich der Rate unerwünschter Nebenwirkungen oder Komplikationen wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Kombinationsgeräten und Herzschrittmachern ohne ICD festgestellt [238].

Die Lebensqualität von Patienten mit niedrigem Risiko für plötzlichen Herztod kann jedoch bei Kombinationsgeräten durch überflüssige ICD-Entladungen unangemessen beeinträchtigt werden [262]. Deshalb sollten diese nur dann implantiert werden, wenn die Patienten die Voraussetzungen für einen biventrikulären Herzschrittmacher und einen implantierbaren Defibrillator erfüllen (siehe Abbildung 8).

## H 6.4 Herztransplantation und künstliche Ventrikel

### Kunstherz/Unterstützungssysteme

#### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 6-28 und 6-29

Für ventrikuläre Unterstützungssysteme gibt es gegenwärtig drei mögliche Indikationen („Bridge To Transplant“ [BTT], „Bridge To Recovery“ [BTR] oder „Destination Therapy“ [DT]).

Der Nutzen ventrikulärer Unterstützungssysteme bei schwerer Herzinsuffizienz wurde bisher nur in einem RCT (REMATCH-Studie) untersucht [12; 263-266].

Aus Registerdaten, kontrollierten Studien und Fallserien sind Informationen zu Komplikationsraten und Überlebensraten verfügbar. Einem aktuellen deutschen HTA-Bericht zufolge, haben Patienten mit Indikation für eine Herztransplantation (BTT), aber auch Patienten mit Kontraindikationen für eine Herztransplantation (DT) nach Implantation eines linksventrikulären Herzunterstützungssystems (LVAD), eine bessere Überlebensrate und eine höhere Lebensqualität als medikamentös behandelte Patienten [267]. Ob die Implantation ventrikulärer Unterstützungssysteme einen Einfluss auf die Überlebenswahrscheinlichkeit nach einer Herztransplantation hat, ist zuzeit ungeklärt [267]. Bei BTT-Patienten liegen die Raten der erfolgreichen Herztransplantation in entsprechenden Studien zwischen 33 % und 87 % – je nach den Ausgangsbedingungen der Patienten –, wobei die meisten Studien Werte um 70 % berichten [267]. Bei Patienten mit nichtischämischer Kardiomyopathie konnte gezeigt werden, dass unter Einsatz von ventrikulären Unterstützungssystemen und differenzierten Medikamentschemata eine Verbesserung der Ventrikelgeometrie und -funktion mit evtl. Explantation des Systems erzielt werden kann [268].

Gleichzeitig ist jedoch die Implantation eines Herzunterstützungssystems oft mit schwerwiegenden Komplikationen (Infektionen, Blutungen, thromboembolischen Komplikationen, neurologischen Komplikationen, Rechtsherzversagen, Organversagen, Hämolyse) sowie mit zahlreichen psychischen Problemen verbunden [267]. Die hauptsächlichsten Todesursachen bei Implantation von künstlichen Ventrikeln sind Infektionen und Sepsis, Multiorganversagen, neurologische Komplikationen i. d. R. als Folge von Blutungs- bzw. thromboembolischen Ereignissen und Deviceversagen [267].

Die Indikation für die Implantation eines ventrikulären Unterstützungssystems sollte ausschließlich in einem dafür spezialisierten Zentrum gestellt werden. Der Nutzen und die Risiken einer Implantation sollten – soweit der klinische Zustand des Patienten es erlaubt – gemeinsam mit dem Patienten ausführlich abgewogen werden. Außerdem muss die psychologische Betreuung der Patienten bei einer Implantation sichergestellt sein.

Der Einsatz eines linksventrikulären Unterstützungssystems erfordert im Rahmen der Nachbetreuung eine enge Anbindung des Patienten an ein Herzzentrum.

### Herztransplantation

#### Hintergrundinformation/Begründung zur Empfehlung 6-30

Eine Herztransplantation ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit einer Verbesserung des Überlebens, der Lebensqualität und Belastbarkeit verbunden [10; 269]. Zum Nutzen einer Herztransplantation bei Patienten mit Herzinsuffizienz liegen keine Daten aus RCTs vor [12]. Daten aus Registerstudien zeigen bei Patienten mit Kardiomyopathie eine Einjahresüberlebensrate nach Herztransplantation von 88,3 % (95 % KI, 86,3-90,3 %) und eine Dreijahresüberlebensrate von 83,7 % (95 % KI, 81,0-86,3 %) [270]. Die aktuellen Zahlen von Eurotransplant zeigen für alle aktuell Transplantierten in Deutschland Einjahresüberlebensraten um 73 %.



Die Vorstellung des Patienten in einem Transplantationszentrum sollte in Kooperation mit dem mitbetreuenden Kardiologen (oder durch ihn) erfolgen [10]. Da die Wartezeiten auf den Transplantationslisten sehr lang sein können, sollte eine Transplantation nicht erst bei schwerster Herzinsuffizienz erwogen werden, sondern bereits vorher. Gegebenenfalls sollte gerade bei jüngeren Patienten die Vorstellung in einem solchen Zentrum großzügig erfolgen, da auch beim Vorliegen von Kontraindikationen individuelle Konzepte Erfolg versprechen können (z. B. gleichzeitige Nierentransplantation bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz) [10]. Rechtsgrundlage und Ausführungsbestimmungen sind in den Richtlinien zur Organtransplantation gemäß §16 TPG (Transplantationsgesetz) in der Neufassung vom 28.02.2003 der Bundesärztekammer geregelt [10]. Für Indikationen, Kontraindikationen und eine Liste herztransplantierender Zentren in Deutschland siehe Anhang 7 und 8 (siehe auch <http://www.dso.de>, <http://www.eurotransplant.nl>).

#### Hintergrundinformation/Begründung zur Empfehlung 6-31

Die Empfehlungen basieren auf Expertenkonsens, Impfeempfehlungen [271; 272, 272] und Registerdaten die belegen, dass herztransplantierte Patienten ein erhöhtes Malignomrisiko haben ([272] zit. n. [10]).

Im ersten Jahr nach einer Herztransplantation sind die Patienten – insbesondere durch akute Abstoßungen (meist wenig bis unspezifische Symptomatik mit Schwäche, subfebriler Temperatur, Rhythmusstörungen, spät erst Herzinsuffizienzsymptomen) – sowie von akuten Infektionen bedroht [10]. Die Langzeitprognose wird durch die Progredienz der chronischen Abstoßungsreaktion (Transplantatvaskulopathie), durch die Konsequenzen der Immunsuppression (Infekte, Malignome, Auftreten einer Niereninsuffizienz) und das Wiederauftreten der Grunderkrankung (meist koronare Herzkrankheit) beeinflusst [10; 11].

## H 6.5 Komplementärmedizinische Therapie in der Pharmakotherapie

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 6-32, Statement 6-33 und Statement 6-34

#### Crataegusextrakt (Hawthorn Extract, Weißdorn)

Ein relevanter und gesicherter Wirkungsnachweis wurde nicht erbracht. Unerwünschte Wechselwirkungen sind nicht auszuschließen.

Zur Verwendung von Crataegusextrakt bei chronischer Herzinsuffizienz existiert ein aktueller Cochrane-Review [273]. 14 Studien erfüllten die Einschlusskriterien, in denen meist Crataegusextrakt zusätzlich zu konventioneller Behandlung angewendet wurde. Zehn Studien mit 855 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen I-III lieferten Daten, die zur Metaanalyse herangezogen werden konnten. Für Crataegusextrakt zeigte sich, bei jedoch erheblicher Einschränkung der Aussagekraft der Analyse (siehe unten), formal ein statistisch signifikanter Vorteil bezüglich maximalem Arbeitspensum (*maximal workload*), Belastungstoleranz (*exercise tolerance*), myokardialen Sauerstoffverbrauch (gemessen anhand des Druck-Frequenz-Produktes) und subjektiven Empfindungen (Atemnot, Erschöpfung). Es wurden keine relevanten Daten zu Mortalität und Morbidität mit adäquater Fallzahl berichtet. Unerwünschte Wirkungen waren laut den Autoren mild, vorübergehend und nicht häufig. Sie umfassten Übelkeit, Schwindel sowie kardiale und gastrointestinale Beschwerden.

Die Aussagekraft dieser Metaanalyse ist jedoch gering, denn die methodische Qualität der verwendeten Studien ist aus unterschiedlichen Gründen unzureichend: z. B. wurden die Patienten lediglich aufgrund einer Dyspnoe (ohne Objektivierung einer kardialen Dysfunktion) in die Studien aufgenommen; in den meisten Studien wurde die Basismedikation nicht angegeben bzw. war nicht leitliniengerecht; die oben geschilderten Endpunktdaten waren jeweils nur für Subgruppen (jeweils 30-60 % des Gesamtkollektivs) verfügbar.

Resultate aus klinischen Studien, die eine günstige Beeinflussung von Letalität, Krankheitsprogression oder Hospitalisierungshäufigkeit zeigen wurden, liegen nicht vor. In der SPICE-Studie führte Crataegusextrakt als Zusatz zur Standardtherapie der Herzinsuffizienz nicht zu einer Reduktion von Morbidität oder Mortalität [274]. Auch die HERB-CHF-Studie (Hawthorn Extract Randomised Blinded Trial in CHF) zeigte für Crataegus-Extrakt als Zusatz zu konventioneller Therapie keinen Nutzen [275].

Es existieren Berichte, wonach durch Crataegusextrakt die Wirkung von Digitalis verstärkt wird [276].

#### Coenzym Q10 (Ubiquinol)

Ein Wirkungsnachweis wurde nicht erbracht. Günstige Effekte in Bezug auf verringerte Hospitalisierungshäufigkeit, Dyspnoe und Ödeme bei Herzinsuffizienzpatienten wurden nicht einheitlich beobachtet. In der längsten (ein Jahr) und größten (641 Patienten) randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie wurde eine signifikante Reduktion der Hospitalisierungshäufigkeit suggeriert, aber kein Unterschied in der Zahl der Todesfälle [277]. Diese Studie war jedoch von unzureichender methodischer Qualität, da die eingeschlossenen Patienten lediglich unspezifische Symptome wie Dyspnoe aufwiesen, deren kardiale Genese nicht apparativ objektiviert wurde. Zudem erfolgte keine leitliniengerechte Basistherapie.

#### Myrobalan (*Terminalia arjuna*)

Ein Wirkungsnachweis wurde nicht erbracht. Eine klinische Studie, die einen günstigen Effekt auf die Häufigkeit von Hospitalisierung bzw. Komplikationen beschreibt [278], ist von unzureichender methodischer Qualität (NICE).

## Carnitine

Ein Wirkungsnachweis wurde nicht erbracht. Klinische Studien zeigten unterschiedliche Ergebnisse. Eine multizentrische randomisierte placebokontrollierte Doppelblindstudie bei 537 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ergab für Propionyl-L-Carnitin (2 x 1 g/d) weder im primären Endpunkt (maximale Belastungsdauer und maximaler Sauerstoffverbrauch) noch in sekundären Endpunkten (Hospitalisierung, Tod, unerwünschte Ereignissen) signifikante Unterschiede [279]. In einer randomisierten placebokontrollierten Studie bei 70 Patienten mit Herzinsuffizienz bei dilatativer Kardiomyopathie (NYHA III oder IV) wurde zwar in der Behandlungsgruppe (L-Carnitin 2 g/d) ein Vorteil in Bezug auf die Überlebensrate (nach fast drei Jahren Beobachtungszeit ein Todesfall in der L-Carnitin- bzw. sechs Todesfälle in der Placebogruppe;  $P < 0,04$ ) beschrieben [280]. Jedoch kann daraus kein mortalitätssenkender Effekt abgeleitet werden, da der Analysezeitpunkt nicht vordefiniert und wegen der niedrigen Fallzahl die statistische Power für diesen Endpunkt nicht ausreichend war.

Für ein besseres Verständnis der Bedeutung der L-Carnitin-Supplementierung bei Herzinsuffizienz sind weitere Studien erforderlich [281].

## Taurin

Ein Wirkungsnachweis wurde nicht erbracht. Entsprechende klinische Studien liegen nicht vor.

## Antioxidanzien

Ein Wirkungsnachweis wurde nicht erbracht. Es existieren keine randomisierten Studien, die einen Nutzen (Reduktion von klinischen Endpunkten) durch Antioxidanzien belegen [281].

## Vitamine

Außer beim Ausgleich dokumentierter Mangelzustände (die nicht in den Bereich komplementärmedizinischer Therapien fallen), haben randomisierte Studien keinen Nutzen für die routinemäßige Vitaminsupplementierung ergeben [42].

## H 7. Verlaufskontrolle

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 7-1 und 7-2

Die Empfehlungen basieren auf existierenden Leitlinien und stellen einen Expertenkonsens dar [10]. Für die Einschätzung der funktionalen Kapazität kann die gezielte Erfragung der Belastbarkeit in Alltagssituationen wertvolle Hinweise liefern. Belastungstests (Sechs-Minuten-Gehtest, Belastungs-EKG) können eingesetzt werden, um objektivere Ergebnisse zu erhalten. Klinische Zeichen, die neben einer Gewichtszunahme auf eine Volumenbelastung hinweisen sind periphere Ödeme, eine pulmonale Stauung, Jugularvenenstauung und Hepatomegalie. In Ergänzung zum Gewicht sollte auch der Ernährungszustand überprüft werden, da eine Hypovolämie und eine kardiale Kachexie sich jeweils maskieren können. Ein abfallender Blutdruck im Stehen nach einer Blutdruckmessung im Liegen kann auf eine Hypovolämie hinweisen.

Die regelmäßige Erfassung des psychosozialen Status sollte primär im Rahmen der Anamnese erfolgen. Dabei sollten auch gezielt wichtige Aspekte der Lebensqualität erfragt werden. Diese soll neben somatischen Outcomeparametern nach Expertenkonsens (z. B. DGK-Positionspapier [282]) zunehmend als Zielgröße der Herzinsuffizienzbehandlung beachtet werden. Als orientierende Anamnesefragen bieten sich an:

- „Wie fühlen Sie sich?“ (Hierbei sowohl auf körperliches wie auf psychisches Befinden eingehen!)
- „Wie kommen Sie zurecht?“ (Aspekt des Handlungsvermögens)
- „Wie geht es Ihnen mit anderen Menschen?“ (Umfang und Qualität sozialer Beziehungen in Familie, Bekanntschaft und ggf. Beruf prüfen!)

Bei Hinweisen auf Problemfelder kann diesen dann mittels weiterer gezielter Fragen (siehe z. B. Kapitel 9 sowie ESC-Leitlinie 2007 [283]) nachgegangen und die Behandlung ggf. angepasst bzw. ergänzt werden.

Zur Objektivierung können auch standardisierte Fragebögen zur Erfassung des psychischen Befindens und der Lebensqualität eingesetzt werden. Für geeignete Fragebögen zum Depressionsscreening siehe Kapitel 3 „Psychosoziale Aspekte“. Für die Objektivierung der Lebensqualität können z. B. eingesetzt werden:

**Tabelle 17: Fragebögen zur Objektivierung der Lebensqualität von Herzinsuffizienzpatienten**

| Fragebögen Lebensqualität                                                                                                                                                                                                     | Anzahl der Fragen und Spezifik des Fragebogens        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| EQ-5D [284]                                                                                                                                                                                                                   | 5 Fragen (unspezifisch)                               |
| SF-12 bzw. SF-36 [285]                                                                                                                                                                                                        | 12 bzw. 36 Fragen (unspezifisch)                      |
| PLC [286]                                                                                                                                                                                                                     | 40+9 (unspezifisch plus Herzinsuffizienz-Zusatzmodul) |
| MacNew [287]                                                                                                                                                                                                                  | 27 Fragen (semispezifisch: Bezug auf „Herzprobleme“)  |
| KCCQ [288]                                                                                                                                                                                                                    | 23 Fragen (herzinsuffizienzspezifisch)                |
| MLWHF [289]                                                                                                                                                                                                                   | 21 Fragen (herzinsuffizienzspezifisch)                |
| Abkürzungen: EQ-5D = EuroQol -5 Dimensionen, SF = Short Form (Health Survey), PLC = Profil der Lebensqualität chronisch Kranker, KCCQ = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, MLWHF = Minnesota Living With Heart Failure |                                                       |

Die Kontrolle der Serumelektrolyte und die Beurteilung der Nierenfunktion vor und regelmäßig unter der Therapie ist ein unerlässlicher Bestandteil der Verlaufskontrolle [11]. Insbesondere bei älteren oder kachektischen Patienten kann jedoch der Serumkreatininwert in die Irre führen. Deshalb sollte zusätzlich zum Serumkreatininwert ein berechneter Clearancewert zur Beurteilung der Nierenfunktion herangezogen werden [11]. Im stationären Bereich eignet sich dazu z. B. die endogene Creatininclearance im 24 Stunden Sammelurin<sup>×</sup>, im ambulanten Bereich wegen der Fehleranfälligkeit des Urin-Sammelns z. B. die Schätzung nach Cockcroft-Gault<sup>xx</sup> oder die verkürzte MDRD-Formel<sup>xxx</sup>.

Tabelle 18 zeigt die in dieser Leitlinie empfohlenen Verlaufskontrollen bei der Initiierung von spezifischen Pharmaka.

Röntgen-Thorax, EKG, Echokardiographie, die Bestimmung natriuretischer Peptide oder die Bestimmung des Digitalisspiegels werden für routinemäßige Verlaufskontrollen ohne konkrete Verdachtsmomente nicht empfohlen [10].

**Tabelle 18: Empfohlene Verlaufskontrollen für einzelne Pharmaka bei chronischer Herzinsuffizienz**

| Pharmaka                    | Was                                          | Wann                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ACE-Hemmer                  | Kalium, Harnstoff, Kreatinin/eGFR, Blutdruck | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vor Therapie;</li> <li>• bei Niereninsuffizienz oder Elektrolytstörungen (insbesondere Kalium) häufiger (unter anderem vor und nach Dosissteigerung);</li> <li>• bei klinischer Verschlechterung inkl. Hospitalisierung;</li> <li>• ansonsten in 6 monatlichen Intervallen;</li> <li>• Blutdruck ggf. regelmäßiger mittels Selbstmessungen durch den Patienten.</li> </ul> |
| Angiotensin-II-Antagonisten | Kalium, Harnstoff, Kreatinin, Blutdruck      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vor Therapie;</li> <li>• bei Niereninsuffizienz oder Elektrolytstörungen (insbesondere Kalium) häufiger (unter anderem vor und nach Dosissteigerung);</li> <li>• bei klinischer Verschlechterung inkl. Hospitalisierung;</li> <li>• ansonsten in 6-monatlichen Intervallen.</li> </ul>                                                                                     |
| Beta-Rezeptoren-blocker     | Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-2 Wochen nach Initiierung der Therapie;</li> <li>• 1-2 Wochen nach Erreichen der Zieldosis.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                             | Herzfrequenz, Blutdruck                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• vor jeder Dosissteigerung.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

<sup>×</sup> Apparativ wenig aufwändige Bestimmungsmethode zur Beurteilung der Nierenfunktion, die ohne Infusion körperfremder Substanzen und ohne Katheterisierung auskommt:

$$\text{Berechnungsformel} = \frac{\text{U-Krea}(\text{mg/dl}^*) \times V(\text{ml})}{\text{S-Krea}(\text{mg/dl}^*) \times t(\text{Min.})}$$

<sup>xx</sup> Wegen der Fehleranfälligkeit des Urin-Sammelns in der häuslichen Umgebung wird häufig eine näherungsweise Einschätzung der Nierenfunktion nach Cockcroft-Gault (GFR CG) vorgenommen [290]:

$$\text{GFR CG} = \frac{(140 - \text{Lebensalter}) \times \text{Körpergewicht} \times \text{Korrekturfaktor } F_G}{\text{Serumkreatinin} \times 72}$$

( $F_G$  bei Frauen = 0,85,  $F_G$  bei Männern = 1,0)

Fehlbestimmungen zu erwarten bei stärkerem Übergewicht (Überschätzung der Filtrationsleistung) oder bei vorgerücktem Lebensalter (Unterschätzung der Filtrationsleistung) [291].

<sup>xxx</sup> KreatininClearance ( $\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ ) =  $186 \times (\text{Serumkreatinin in mg/dl})^{-1,154} \times (\text{Alter})^{-0,203}$

Bei Frauen muss das Ergebnis mit 0,742 multipliziert werden. Formel nicht verwenden bei: akutem Nierenversagen, instabiler Nierenfunktion, extremer Adipositas oder Kachexie, ausgeprägten Ödemen [292].

| Pharmaka                | Was                                                                                                        | Wann                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         | Anamnese & klinische Untersuchung (Flüssigkeitsretention, Gewichtszunahme, Verschlechterung der Symptome?) | <ul style="list-style-type: none"> <li>bei jeder Dosissteigerung.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Aldosteron-Antagonisten | Serumkalium                                                                                                | Im ersten Jahr der Therapie: <ul style="list-style-type: none"> <li>vor Therapie;</li> <li>in den Wochen 1, 4, 8, 12, danach 3-monatlich.</li> </ul> In den Folgejahren: <ul style="list-style-type: none"> <li>halbjährliche Kontrollen;</li> <li>Risikopatienten (Diabetiker, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) müssen engmaschiger überwacht werden!</li> </ul> |
| Diuretika               | Serumelektrolyte (besonders Kalium), Retentionswerte                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>vor Initiierung der Therapie;</li> <li>nach Initiierung der Therapie;</li> <li>vor und nach erheblichen Dosissteigerungen.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                   |
| Digitalis               | Serumspiegel des Glykosids                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>nur bei Toxizitätsverdacht.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                         | Serum-Kalium; bei Digoxin auch Nierenfunktion (Kreatinin/ eGFR)                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>vor Therapiebeginn (kein Beginn bei Hypokaliämie oder niedrignormalem Kaliumspiegel);</li> <li>alle 3 Monate bei chronischen Kaliumverlusten (z. B. Schleifendiuretika, Lasixantien);</li> <li>anlassbezogen bei akuten Kaliumverlusten (z. B. Erbrechen, Diarrhoe).</li> </ul>                                                         |

#### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 7-3 und 7-4

Diese Empfehlungen basieren auf existierenden Leitlinien und stellen einen Expertenkonsens dar [10; 12]. Die Selbstkontrolle der Patienten kann helfen, einen plötzlichen Anstieg des Körpergewichts als möglichen Hinweis auf eine beginnende kardiale Dekompensation, frühzeitig zu erkennen. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, bei einer für den Patienten unüblichen, kurzfristigen Gewichtszunahme umgehend einen Arzt zu konsultieren. Die folgenden Werte sind Erfahrungswerte und sollten dem Patienten als Orientierungshilfe angeboten werden [10]:

- Zunahme von > 1 kg über Nacht oder
- Zunahme von > 2 kg innerhalb von drei Tagen oder
- Zunahme von > 2,5 kg in einer Woche.

Mit Patienten, die in der Lage sind, selbstständig ihre Diuretikadosis anzupassen, können auch individuelle Grenzwerte festgelegt werden.



## H 8. Rehabilitation

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 8-1

Nationale und internationale Leitlinien zum Thema chronische Herzinsuffizienz empfehlen unter der Überschrift „nichtpharmakologische Therapie“ übereinstimmend und unabhängig von der kardialen Grundkrankheit bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz folgende Maßnahmen [10-12; 15; 42; 80; 106; 109; 133; 151; 293-295]:

- Etablierung eines regelmäßigen körperlichen Trainings;
- Schulung der Patienten im Umgang mit der eigenen Erkrankung;
- Förderung der Krankheitsverarbeitung (Angst, Depression);
- Ernährungsberatung, Kontrolle der Flüssigkeitsbilanz;
- tägliches Wiegen und Dokumentation des Körpergewichts;
- Beendigung des Nikotinkonsums;
- Beschränkung auf moderaten Alkoholkonsum;
- Erfassung aller Funktionseinschränkungen im Sinne der Teilhabestörung (ICF) und Erstellung einer sozialmedizinischen Beurteilung.

Mit Hilfe dieser Maßnahmen sollen die Therapietreue verbessert, Komplikationen verringert bzw. früher erfasst werden, dadurch Krankenhauseinweisungen vermieden und somit Morbidität und Mortalität der chronischen Herzinsuffizienz reduziert sowie die Lebensqualität der Patienten verbessert werden. Darüber hinaus soll durch die Rehabilitation eine möglichst vollständige Teilhabe am Alltags- und Sozialleben sowie am Arbeitsplatz erreicht werden. Dieser multidisziplinäre und multimodale Therapieansatz wird in Deutschland fast ausschließlich in der stationären oder ambulanten kardiologischen Rehabilitation angeboten.

Zur Wirksamkeit der kardiologischen Rehabilitation in Bezug auf die Reduktion klinischer Endpunkte liegen für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz nur begrenzt Daten aus randomisierten, kontrollierten Studien vor [296]. Die kardiologische Rehabilitation verbessert die körperliche Belastbarkeit und die Lebensqualität. Gesicherte Daten aus großen randomisierten kontrollierten Studien zur Morbidität und Mortalität liegen derzeit nicht vor. Nutzenbelege und Hinweise auf einen Nutzen liegen dagegen zu einzelnen Komponenten (Training, Schulung, psychosoziale Betreuung, Optimierung der medikamentösen Therapie) der Rehabilitation vor (siehe Kapitel H 6 „Spezifische therapeutische Maßnahmen“ und Kapitel H 9 „Psychosoziale Aspekte“ [297]). Hinweise auf den Nutzen einer Rehabilitation bei Herzinsuffizienz können auch aus kleinen, nicht kontrollierten Studien [298; 299] und Kohortenstudien zu Rehabilitationsmaßnahmen bei anderen kardialen Erkrankungen abgeleitet werden [300; 301]. Ein möglicher Schaden von Rehabilitationsmaßnahmen wurde bisher nicht untersucht.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 8-2

Es ist gut belegt, dass die langfristige Polypharmakotherapie der Herzinsuffizienz mit ACE-Hemmern, Beta-Rezeptorenblockern, Sartanen und Aldosteronantagonisten die Mortalität und Morbidität senkt (siehe Kapitel H 6.2 Pharmakotherapie). Die positiven Effekte der Pharmakotherapie können jedoch nur bei einer entsprechenden Adhärenz der Patienten eintreten. In einer deutschen Studie an 1 346 konsekutiven Patienten mit Herzinsuffizienz zeigte sich, dass die in Deutschland übliche stationäre kardiologische Rehabilitation über drei bis vier Wochen bei Patienten mit Herzinsuffizienz wesentlich zur Implementierung einer leitlinienkonformen medikamentösen Therapie beiträgt und dadurch in 89 % der rehabilitierten Patienten eine leitlinienkonforme Medikation erreicht werden konnte [297]. Zu Evidenz und Hintergrundinformationen von Trainingsmaßnahmen und psychosozialer Betreuung siehe Kapitel H 5 „Allgemeine Behandlungsstrategie“ und Kapitel H 9 „Psychosoziale Aspekte“.

Die Adhärenz der Patienten ist eine entscheidende Voraussetzung für den langfristigen Erfolg der therapeutischen Maßnahmen bei Herzinsuffizienz [108; 302; 303]. Das Gesundheitsbildungsprogramm in der kardiologischen Rehabilitation besteht aus der Gesamtheit aller Aufklärungs-, Beratungs- und Trainingsmaßnahmen, die auf positive Veränderungen gesundheits- und krankheitsbezogener Einstellungen und Verhaltensweisen ausgerichtet sind. Dies ist für Patienten

mit chronischer Herzinsuffizienz, insbesondere aber auch nach Dekompensation, von entscheidender Bedeutung. In der kardiologischen Rehabilitation beinhaltet die Schulung der Patienten mit Herzinsuffizienz die Vermittlung der Krankheitszusammenhänge, die Einübung einer angemessenen Patientenselbstkontrolle (Dokumentation von Blutdruck, Puls, Gewicht, Beschwerden und Symptomatik), den Umgang mit den Medikamenten, das Erlernen einer angemessenen Ernährung und die individuell dosierte körperliche Trainingstherapie.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 8-3

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und basiert auf einer existierenden Leitlinie [82]. Ein spezifischer Übungsplan und die Beteiligung an Maßnahmen der strukturierten Nachsorge kann helfen den Erfolg der Rehabilitation zu stabilisieren und ein Rückfall in alte Verhaltensweisen zu verhindern. Bei der Erstellung des Übungsplanes sollten die folgenden Aspekte berücksichtigt werden (siehe Kapitel H 5 – Abschnitt „Training und körperliche Aktivität“):

1. Aufklärung über Zeichen bei Überbelastung, Angina pectoris und kardiopulmonalen Distress;
2. Art und Intensität der körperlichen Belastungen;
3. Dauer und Häufigkeit der körperlichen Belastungen;
4. angestrebte Herzfrequenz;
5. Belastungskontrolle (Borg Skala);
6. Lebensstilfaktoren (Ernährung, Rauchen, Alkohol).

## H 9. Psychosoziale Aspekte

### Einleitung

Die Berücksichtigung und Therapie psychosozialer Probleme von Patienten und/oder Angehörigen ist für die Verbesserung der Lebensqualität und damit für den Therapieerfolg von entscheidender Bedeutung. Die Lebensqualität von Patienten mit Herzinsuffizienz ist oft aufgrund psychosozialer Belastungen erheblich eingeschränkt [139; 304]. Depressionen und andere psychische Probleme sind häufig auftretende Komorbiditäten und darüber hinaus eng mit einer höheren Morbidität und Mortalität assoziiert [52; 305]. Die Behandlung der Herzinsuffizienz erfordert aber in hohem Maße die Mitwirkung und Motivation des Patienten und kann selbst zu psychischen Belastungen führen [306].

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 9-1

Psychische Probleme wie Depressionen, Angst und soziale Isolation treten bei herzinsuffizienten Patienten häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung und beeinträchtigen ihre Lebensqualität [52; 139; 307]. In einer Metaanalyse lag die durchschnittliche Prävalenz einer Depression bei 21,5 %, wobei die Werte je nach Testverfahren und Schweregrad der Herzinsuffizienz (NYHA) erheblich variieren können [52]. Depressionen sind zudem mit einem erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko assoziiert, wobei eine klare Beziehung zwischen dem klinischen Schweregrad von Herzinsuffizienz und Depression besteht [52]. Die depressive Komorbidität ist aber nicht nur eine Folge der Herzinsuffizienz [305]. Vielmehr beeinflussen sich Depression und Herzinsuffizienz gegenseitig [306]. Psychische Probleme gefährden die Adhärenz der Patienten und sollten deshalb frühzeitig erkannt und behandelt werden. Die Früherkennung von Depressionen wird dadurch erschwert, dass typische Symptome wie Müdigkeit oder Appetitlosigkeit auch durch die Herzinsuffizienz verursacht werden können [12; 15; 308]. Bei Patienten mit wiederholter Präsentation körperlich unerklärter kardialer oder allgemeiner Symptome liegt allerdings häufig eine psychische Komorbidität (z. B. Angststörung, Depression) vor, deren gezielte Erkennung und Behandlung eine kostenintensive, belastende und unergiebig somatische Überdiagnostik zu vermeiden hilft.

Besondere Belastungen für das psychosoziale Befinden des Patienten sind bei Implantation eines Herzschrittmachers oder Defibrillators (siehe auch Kapitel H 6.2 „Pharmakotherapie“), bei Kunstherzbehandlung und Herztransplantation (siehe auch Kapitel H 6.4 „Herztransplantation und künstliche Ventrikel“) sowie im terminalen Krankheitsstadium (siehe auch Kapitel H 11 „Multimorbidität und geriatrische Aspekte“) zu erwarten.

Zur frühzeitigen Erkennung einer Depression gibt es bisher keine ausreichende Evidenz für die Überlegenheit eines bestimmten Messverfahrens oder Fragebogens bei Herzinsuffizienzpatienten [12; 15; 309]. Aktuell sind mehrere Fragebögen zur Früherkennung einer Depression verfügbar (BDI [310], HADS-D [311], PHQ-D). Daneben wird die routinemäßige Einbeziehung folgender zwei Screeningfragen in die ärztliche Anamneseerhebung empfohlen [312-314]:

- „Haben Sie im letzten Monat oft unter Gefühlen von Niedergeschlagenheit, Depressionen oder Hoffnungslosigkeit gelitten?“
- „Haben Sie im letzten Monat oft unter geringem Interesse oder Freudlosigkeit gelitten?“

Wird mindestens eine dieser beiden Fragen bejaht, liegt mit einer Wahrscheinlichkeit von > 50 % eine Depression vor [312]. In diesem Fall wird eine weitere Abklärung empfohlen.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 9-2

Angststörungen zeigen sich oft als Unvermögen mit belastenden Situationen umzugehen [80]. Entspannungstechniken wie Meditation oder Biofeedback können möglicherweise betroffene Patienten bei der Bewältigung des Alltags unterstützen [80]. Die Wirksamkeit von

× <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Materialien-zum-PHQ.6276.0.html>.

Entspannungsübungen und körperlicher Aktivität in Bezug auf die Reduktion von psychischen Problemen ist jedoch bisher bei Herzinsuffizienzpatienten nicht belegt. Hinweise auf einen entsprechenden Nutzen ergaben sich in einer kleinen nichtrandomisierten Studie [315]. Für Patienten mit Angststörungen oder Depression im Allgemeinen stellen Psychotherapie und Antidepressiva wirksame Behandlungsverfahren dar [316]. Spezifische Behandlungsstudien an herzinsuffizienten Patienten fehlen jedoch weitestgehend [282].

#### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 9-3 und 9-4

Es gibt keine ausreichenden Belege für die Wirksamkeit einer pharmakologischen Therapie von Depressionen bei Patienten mit Herzinsuffizienz [12]. Ebenso ist die antidepressive Wirksamkeit von psychologischen Therapieansätzen bei diesem Patientenkollektiv nicht belegt [12; 315; 317]. In einer randomisierten kontrollierten Studie mit kleiner Fallzahl und einer Beobachtungsstudie ergeben sich Hinweise für einen möglichen Nutzen aber auch für mögliche Schäden einer Therapie mit Antidepressiva [318; 319]. Wenn sich der Patient für eine pharmakologische Therapie der Depressionen entscheidet, sollen Trizyklika vermieden werden, weil sie ventrikuläre Tachyarrhythmien und Blutdruckabfälle auslösen können.

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 9-5

Kognitive Einschränkungen aber auch psychische, soziale und emotionale Faktoren können das individuelle Lernverhalten beeinflussen und sollten bei der Konzeption von edukativen Maßnahmen berücksichtigt werden [80]. Da Patienten selten von selbst über ihre entsprechenden Probleme reden, sollten mögliche kognitive, soziale oder psychische Probleme aktiv angesprochen werden [80]. Bei Patienten mit kognitiver Beeinträchtigung, niedrigem Bildungsstand oder sprachlichen Verständigungsproblemen sollte eine weitestmögliche Vereinfachung des Behandlungsregimes, verständliche und ggf. wiederholte Informationsgaben und ggf. eine feste Zuteilung der täglichen Medikation erwogen werden. Sozial isolierte Patienten können von regelmäßigen persönlichen oder telefonischen Kontakten mit dem Hausarzt oder einer medizinischen Hilfskraft profitieren. Depressionen [320], Persönlichkeitsstörungen und Suchterkrankungen beeinträchtigen die Behandlungssadhärenz bei körperlich Kranken und sollten gemäß den aktuellen Leitlinien behandelt werden (siehe <http://www.awmf-online.de>).

## H 10. Komorbidität

### Einleitung

Viele Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz leiden aufgrund ihres hohen Alters an Komorbiditäten [321], [51]. Diese beeinflussen maßgeblich die Prognose und Lebensqualität der Patienten mit Herzinsuffizienz [322-324]. Häufige Komorbiditäten bei chronischer Herzinsuffizienz sind unter anderem Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Hypertonie, KHK, Lungenerkrankungen und Depression [51; 138; 321; 325].

### Niereninsuffizienz

#### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 10-1, 10-2 und 10-3

Die Empfehlungen basieren auf existierenden Leitlinien [12; 13; 30] und stellen einen Expertenkonsens dar. Häufige Ursachen der Niereninsuffizienz sind renale Durchblutungsstörungen, Nebenwirkungen der Herzinsuffizienzmedikation und anderer Pharmaka (NSAR, Cox-2-Hemmer) sowie spezifische Nierenerkrankungen (diabetische Nephropathie, renovaskuläre Erkrankung) [12; 42]. Bei Digoxin sollten Plasmakonzentrationen unter 0,9 ng/ml angestrebt werden. Dieser Wert basiert auf Ergebnissen von Nachanalysen der DIG-Studie [232; 326]. Milde bis moderate Fluktuationen der Nierenfunktion sind bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz häufig. Diese überschreiten meist aber nicht einen Serum-Kreatinin-Anstieg  $> 30\%$  des Ausgangswertes und sollten lediglich beobachtet werden [13] (siehe Kapitel H 7 „Verlaufskontrolle“). Im Allgemeinen nehmen kardiovaskuläre Ereignisse zu, wenn die eGFR unter 60 ml/min abfällt [13]. Bei größeren Anstiegen des Serum-Kreatinins oder Oligurie sollten diagnostische und therapeutische Maßnahmen und eine engmaschige Verlaufskontrolle veranlasst werden [13].

### Diabetes mellitus

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 10-4

Die Empfehlung basiert auf einer existierenden Leitlinie [13] und stellt einen Expertenkonsens dar. Etwa ein Drittel der Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz leidet zugleich an Diabetes mellitus [51; 325; 327]. Die medikamentöse Therapie der chronischen Herzinsuffizienz sollte auch bei Patienten mit Diabetes mellitus angewendet werden. Zwar konnte bisher nicht gezeigt werden, dass die Blutzuckersenkung direkt auch die Prognose der Herzinsuffizienz verbessert, dennoch stimmen die Leitlinien dahingehend überein, dass erhöhte Blutzuckerspiegel medikamentös kontrolliert werden sollten. ACE-Hemmer und Beta-Rezeptorenblocker verzögern auch bei Diabetikern die Progression der Herzinsuffizienz [325-330]. Bei der Gabe von Beta-Rezeptorenblockern sollte bei herzinsuffizienten Diabetikern an die Möglichkeit einer Maskierung einer Hypoglykämie oder an eine zunehmende Insulinintoleranz gedacht werden [42]. Insulinsensitizer (Glitazone) können zu Flüssigkeitsretention führen und sollten bei Patienten in NYHA III-IV nicht angewendet werden [30; 109].

| Aktuelle Deutsche Leitlinien |                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Diabetes mellitus            | <a href="http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/index.html">http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/index.html</a><br><a href="http://www.leitlinien.net">http://www.leitlinien.net</a> |

### Hypertension/KHK/Angina pectoris

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 10-5

Die Empfehlung basiert auf einer existierenden Leitlinie [42] und stellt einen Expertenkonsens dar. Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Hypertonie können grundsätzlich wie Patienten ohne chronische Herzinsuffizienz therapiert werden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit diastolischer



Herzinsuffizienz [42]. Die empfohlenen Zielblutdruckwerte sind nicht evidenzbasiert. Sie sollten aber gemäß der ESH/ESC-Leitlinie [331] generell  $\leq 140/90$  mmHg und bei Diabetikern und Hochrisikopatienten (d. h., nachgewiesener Endorganschaden, Apoplex, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz, Proteinurie)  $\leq 130/80$  mmHg liegen. Einige antihypertensiv wirkende Pharmaka sollten bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz vermieden werden, z. B. die meisten Kalziumkanalblocker wegen kardiodepressiver Effekte und direkt wirkende Vasodilatoren, weil sie die Natrium- und Wasserretention fördern [42]. Eine Nierenarterienstenose kann beide Erkrankungen verursachen und sollte deshalb bedacht werden [42].

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 10-6

Die Empfehlung basiert auf einer existierenden Leitlinie [42] und stellt einen Expertenkonsens dar.

| Aktuelle deutsche Leitlinien |                                                                                                                                   |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| KHK                          | <a href="http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/index.html">http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/index.html</a> |
| Bluthochdruck                | <a href="http://www.leitlinien.net">http://www.leitlinien.net</a> – AWMF-Leitlinien-Register Nr.046/001                           |

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-7

Die Empfehlung basiert auf einer existierenden Leitlinie [42] und stellt einen Expertenkonsens dar. Kalziumkanalblocker sollten bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Angina vermieden werden [42; 332-337]. Nur bei Amlodipin zeigten sich keine negativen Effekte unter dieser Therapie, allerdings bei Patienten die größtenteils keine Beta-Rezeptorenblocker einnahmen ([338] zit. n. [42]). Kalziumkanalblocker stehen somit bei herzinsuffizienten Patienten hinter den Beta-Rezeptorenblockern zurück, während sie bei älteren hypertonen Patienten ohne Herzinsuffizienz oder KHK den Beta-Rezeptorenblockern vorzuziehen sind.

### COPD/Asthma

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 10-8

Da Dyspnoe ein Leitsymptom sowohl bei Herzinsuffizienz als auch bei Lungenkrankheiten wie COPD und Asthma ist, sollte bei Patienten mit entsprechender Komorbidität beurteilt werden, inwieweit die kardiale und die pulmonale Erkrankung für die Atembeschwerden des Patienten verantwortlich sind [42]. Ein ACE-Hemmerhusten kann Atemwegsinfektionen maskieren und umgekehrt. Um unnötige ACE-Hemmertherapieabbrüche zu verhindern, sollten bei allen Patienten mit Husten zunächst pulmonale Ursachen ausgeschlossen werden, bevor die Umsetzung auf einen AT1-Rezeptorenblocker oder die Absetzung des ACE-Hemmers erwogen wird.

Beta-Rezeptorenblocker können bei Patienten mit Asthma bronchospastische Symptome verschärfen [42] und sind dort in der Regel kontraindiziert. Bei COPD hingegen wird eine Beta-Rezeptorenblockertherapie meist gut toleriert und ist zu empfehlen [11; 30]. Bei Patienten mit COPD sollten kardioselektive Beta-Rezeptorenblocker (Bisoprolol, Metoprololsuccinat) bevorzugt werden [10; 30].

| Aktuelle deutsche Leitlinien |                                                                                                                                         |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Asthma                       | <a href="http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma/index.html">http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma/index.html</a> |
| COPD                         | <a href="http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/copd/index.html">http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/copd/index.html</a>     |

### Depression

Siehe Kapitel H 9 „Psychosoziale Aspekte“.



## Anämie

Da es keinen einheitlichen Grenzwert für das Vorliegen einer Anämie gibt, schwankt die Prävalenz anämischer Herzinsuffizienzpatienten in Studien sehr stark (4-61 %) [339]. Anämische Herzinsuffizienzpatienten besitzen ein erhöhtes Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko [30; 339] (siehe Kapitel H 5 „Allgemeine Behandlungsstrategie“). Gegenwärtig ist nicht klar, ob die Korrektur der Anämie bei Herzinsuffizienzpatienten zu einer besseren Prognose oder geringeren Morbidität führt. Eine Bluttransfusion wird bei dieser Indikation nicht empfohlen [30]. Für erythropoeseestimulierende Substanzen (ESA) und/oder die Substitution von Eisen ist gegenwärtig ein Nutzen in Bezug auf Mortalität und Morbidität nicht belegt [30; 340].

## Kachexie

Eine kardiale Kachexie besteht bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (> 6 Monate) mit einem ungewollten Gewichtsverlust von mehr als 7,5 % des nichtödematösen, ursprünglichen Körpergewichtes über sechs Monate [140; 341].

Gegenwärtig ist unklar, ob bei Herzinsuffizienzpatienten Maßnahmen zur Prävention und Therapie der kardialen Kachexie überhaupt indiziert sind. Als mögliche, jedoch nicht evidenzbasierte Optionen zur Behandlung einer kardialen Kachexie gelten hyperkalorische Ernährung, Appetitanreger, körperliche Aktivität und anabole Substanzen (Insulin, anabole Steroide) [30; 342].

## Gicht

Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz besitzen aufgrund mehrerer Faktoren (z. B. Langzeittherapie mit Schleifendiuretika, reduzierte Nierenfunktion) ein erhöhtes Risiko für Hyperurikämien und damit verbundene akute Gichtanfälle [12; 13; 30]. Für die Therapie von Gicht bei Herzinsuffizienzpatienten liegen keine kontrollierten Studien vor. Da NSAR und COX-2-Hemmer bei Herzinsuffizienz kontraindiziert sind, ist gegenwärtig bei akuten Gichtanfällen Colchicin ggf. in Kombination mit Steroiden die empfohlene Therapieoption [12; 13; 30; 109; 343]. Zur Prävention von wiederkehrenden Gichtanfällen kann die Gabe von Allopurinol erwogen werden [13; 30; 109].

## Schlafapnoe

Schlafapnoe weist bei Patienten mit Herzinsuffizienz eine hohe Prävalenz auf. In Fallstudien (N = 81 bzw. N = 450) wurde eine Prävalenz von 37 % bzw. 40 % für eine zentrale Schlafapnoe (CSA) und von 11 % bzw. 33 % für eine obstruktive Apnoe (OSA) ermittelt [344-346]. In deutschen Kohortenstudien (N = 703 bzw. N = 700) betrug die Prävalenz für eine zentrale Schlafapnoe (CSA) 28 % bzw. 40 % und für eine obstruktive Apnoe (OSA) 43 % bzw. 36 % [347; 348]. Als Risikofaktoren einer CSA wurden männliches Geschlecht, Vorhofflimmern, Alter > 60 Jahre sowie Tageshypokapnie ( $pCO_2 < 38$  mm Hg) beschrieben [346]. Die Risikofaktoren für OSA unterscheiden sich nach Geschlecht; die einzige unabhängige Determinante bei Männern ist der Body-Mass-Index; dagegen ist Alter > 60 Jahre die einzige unabhängige Determinante bei Frauen [346].

Gegenwärtig ist noch nicht bekannt, ob CSA bei Herzinsuffizienzpatienten ein Epiphänomen darstellt oder ob sie selbst zu erhöhtem Risiko einer Herzinsuffizienzprogression führen kann [349]. Eine Optimierung der Herzinsuffizienztherapie kann die CSA in vielen Fällen bessern [349]. Randomisierte Studien zur Respiratortherapie von CSA bei Herzinsuffizienz mittels CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) Beatmung zeigten keinen Effekt bezüglich Krankenhausaufnahme oder Mortalität. So gibt es derzeit keinen Konsensus, ob und ab welchem Schweregrad die CSA behandelt werden sollte, und wenn ja, was die optimale therapeutische Strategie ist [350].

Lange bestehende OSA kann möglicherweise über einen erhöhten Blutdruck zu einer linksventrikulären Dysfunktion führen. Es ist jedoch nicht gesichert, ob OSA wirklich zu einer Herzinsuffizienz führen kann [349]. OSA-Patienten wird geraten, ihr Gewicht zu reduzieren und auf

Alkohol und Sedativa zu verzichten. Diese Allgemeinmaßnahmen können die Schwere der Herzinsuffizienz und der OSA verringern. Im Gegensatz zur CSA gibt es für die OSA keine Hinweise darauf, dass eine optimierte Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz einen direkten Einfluss auf die Schwere der OSA hat [349]. Es gibt jedoch Hinweise, dass eine effektive Therapie der OSA mittels CPAP Ventilation nicht nur die Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen senkt [351], sondern auch die Symptome der Herzinsuffizienz sowie die Lebensqualität verbessern kann [352; 353].

Ersetzt durch Version 1.0

## H 11. Multimorbidität und geriatrische Aspekte

Patienten mit Herzinsuffizienz sind meist älter und weisen oft mehrere Begleiterkrankungen auf [42; 80; 138] (siehe Kapitel H 1 – Abschnitt „Epidemiologie“). Im deutschen INH\*-Register (N=1 054) waren 62 % der Patienten in der Altersgruppe 66-85 Jahre und 9,4 % älter als 85 Jahre [321]. Rund 50 % der Patienten in diesem Register hatten mindestens sieben Komorbiditäten (siehe Kapitel H 1 „Einführung – Was ist Herzinsuffizienz?“).

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 11-1 und 11-2

Die Empfehlungen basieren auf existierenden Leitlinien [10; 15]. Zu potentiell gefährlichen Pharmaka bei chronischer Herzinsuffizienz existieren zwei systematische Übersichtsarbeiten [36; 354]. Bei multimorbiden Herzinsuffizienzpatienten erhöht sich in der Regel die Komplexität des Medikationsregimes beträchtlich. Deshalb muss bei diesen Patienten mit häufigeren Arzneimittelinteraktionen, zusätzlichen Nebenwirkungen und einer geringeren Therapieadhärenz gerechnet werden [15]. Insbesondere Pharmaka, die sich negativ auf die Symptomatik der Herzinsuffizienz auswirken (z. B. durch Senkung der Kontraktilität oder Verursachung von Flüssigkeitsretention), sollten bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz vermieden werden. Auch Phytopharmaka und Nahrungsergänzungstoffe können unerwünschte Interaktionen mit Pharmaka, deren Wirksamkeit bei chronischer Herzinsuffizienz belegt ist, verursachen (siehe Kapitel H 6.5 Komplementärmedizinische Therapie in der Pharmakotherapie) [10]. Bei Herzinsuffizienzpatienten sollte außerdem auf die Verordnung von Alphablockern als Mittel zur Behandlung einer benignen Prostatahyperplasie (BPH) verzichtet werden und der Einsatz als Antihypertonikum erst nach Ausschöpfung anderer Therapieoptionen in Zusammenarbeit mit einem Spezialisten in Erwägung gezogen werden [10; 354]. Corticosteroide sollten nur im geringsten erforderlichen Dosisbereich unter größter Vorsicht und engmaschiger Überwachung der Patienten verabreicht werden, da sie eine Salz- und Flüssigkeitsrestriktion nach einigen Tagen bis Wochen verursachen können [10; 354].

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 11-3

Ältere und multimorbide Patienten sind in den meisten Studien zur chronischen Herzinsuffizienz nicht berücksichtigt [12; 15]. Das durchschnittliche Alter der Patienten in RCTs zur Herzinsuffizienz von 1995-1999 lag bei 64 Jahren [355].

Zum Nutzen von Beta-Rezeptorenblockern bei älteren (> 70 Jahre) Herzinsuffizienzpatienten liegt ein RCT vor [225]. Durch die Gabe von Nebivolol (10 mg/Tag) konnte im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit systolischer Dysfunktion (< 35 %) oder einer Entlassungsdiagnose chronische Herzinsuffizienz der kombinierte Endpunkt aus Sterblichkeit und Krankenhauseinweisungen von 35 % auf 31 % gesenkt werden (NNI = 24 für 21 Monate) [225]. Hinweise, dass Beta-Rezeptorenblocker auch bei älteren Patienten die Mortalität und Krankenhauseinweisungen reduzieren können, ergaben außerdem Subgruppenanalysen aus einem RCT zu Metoprololsuccinat [222; 328].

Der Nutzen von ACE-Hemmern für ausschließlich ältere Herzinsuffizienzpatienten wurde bisher nicht in einem RCT untersucht. Hinweise auf einen Nutzen bei älteren Patienten können aus der CONSENSUS Studie, in der das durchschnittliche Alter der Patienten ca. 70 Jahre betrug, abgeleitet werden [356]. In dieser Studie wurde eine Reduktion der Mortalität bei Gabe von Enalapril gegenüber Placebo von 44 % auf 26 % nach sechs Monaten beobachtet. Weitere Hinweise auf positive Effekte (Mortalität, Morbidität, kognitiver und funktionaler Status) von ACE-Hemmern gibt es lediglich aus kleinen RCTs [357], retrospektiven Kohortenstudien [358; 359] und Subgruppenanalysen [360]. Die grundsätzliche Übertragbarkeit der medikamentösen Therapieempfehlungen auf ältere Patienten wird übereinstimmend von internationalen Leitlinien empfohlen [15; 42; 80]. Bei multimorbiden Patienten sollten von den Pharmaka, die potentiell bei Herzinsuffizienz eingesetzt werden, möglichst ACE-Hemmer bzw. AT1-Rezeptorblocker und Beta-Rezeptorenblocker beibehalten werden, während die Anwendung von Spironolacton abzuwägen ist und auf Digitalis ggf. verzichtet werden kann [15]. Bei älteren Patienten sollte die Dosis von Digoxin reduziert oder Digitoxin bevorzugt werden [10], da die

\* Interdisziplinäres Netzwerk Herzinsuffizienz

Gefahr einer Digitalistoxizität bei älteren Patienten zunimmt [82; 361]. Geringere Anfangsdosen der typischen Herzinsuffizienzpharmaka und eine langsamere Steigerung der Dosis können zur Verbesserung der Verträglichkeit und Adhärenz erwogen werden [15]. Bei älteren und multimorbiden Patienten kann sich das Ziel der Therapie auf die Verbesserung der Symptomatik beschränken. Patienten und ihre Betreuenden sollten in jedem Fall in die Diskussion der Therapieziele einbezogen werden [12]. Bei multimorbiden Patienten besteht die Gefahr, dass es aufgrund widersprüchlicher Empfehlungen der betreuenden Fachärzte zu Konfusion, Nichtadhärenz und iatrogen verursachten Exazerbationen kommt [15]. Integrierte Versorgungsansätze und die gemeinschaftliche Festlegung der Therapieziele mit allen behandelnden Ärzten können zur Minimierung dieser Gefahren beitragen [15] (siehe Kapitel H 13 „Versorgungsmanagement und Nahtstellen“).

#### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 11-4

Die Empfehlung basiert auf einer existierenden Leitlinie [15] und stellt einen Expertenkonsens dar. Chronische Herzinsuffizienz ist mit kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert, welche bei älteren Patienten mit einer geringeren Therapieadhärenz und schlechteren Prognose verbunden sein können [362-364] (siehe auch Kapitel H 9 „Psychosoziale Aspekte“). Unklare Verwirrheitszustände sind bei älteren Patienten oft eine Folge von Volumenmangel unter Flüssigkeitsrestriktion und Diuretika [10] oder einer Hyponatriämie, die häufig durch Diuretika und eine Vielzahl anderer Pharmaka verursacht wird.

## H 12. Palliativversorgung

Die wesentlichen Elemente der Palliativversorgung sind die Linderung von körperlichen und seelischen Beschwerden unter Berücksichtigung von psychosozialen und spirituellen Bedürfnissen und unter konsequenter Einbeziehung des Patienten und seines sozialen Umfeldes. Die palliative Betreuung umfasst weiterhin die Thematisierung und Klärung ethischer und rechtlicher Fragen sowie die Planung der Versorgung (Versorgungsmanagement) [365]. Palliativversorgung hat sich in der gesellschaftlichen Wahrnehmung bisher auf die Versorgung unheilbar Tumorkrankter konzentriert [10]. Sie richtet sich jedoch an alle Patienten die an einer fortschreitenden Erkrankung mit begrenzter Lebenserwartung leiden [10]. Britische und schwedische Analysen deuten darauf hin, dass Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz im Endstadium nur unzureichend palliativ versorgt werden [12; 132; 366].

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 12-1 und 12-2

Die Empfehlungen basieren auf existierenden Leitlinien [10; 15; 42; 80] und stellen einen Expertenkonsens dar. Die Vorhersage des Krankheitsverlaufs und des Todes von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist wesentlich schwieriger als beispielsweise bei malignen Tumorerkrankungen [12]. Die geringe Lebenserwartung (Fünf-Jahres-Überlebensrate in Olmsted County (USA) 1997-2000, 54 % bei Frauen und 50 % bei Männern [46] (siehe auch [367]) und das hohe Risiko eines plötzlichen Herztodes (bei ca. 30-40 % der Patienten) [368; 369] bedroht und verunsichert auch Patienten mit keinen oder geringen Symptomen (NYHA I-II) und ihre Angehörigen. Die Diskussion und Regelung der Bedürfnisse und Wünsche des Patienten hinsichtlich einer palliativen Versorgung sollten wegen der Gefahr unerwarteter Dekompensationsperioden und kognitiver Beeinträchtigungen im weiteren Krankheitsverlauf (siehe Kapitel H 11 „Multimorbidität und geriatrische Aspekte“) nicht zu spät erfolgen. Auf gezielte Äußerungen oder Nachfragen des Patienten oder seiner Angehörigen sowie auf nonverbale Angstsignale sollte geachtet und auf diese eingegangen werden. Dies gilt vor allem bei Erstdiagnose oder Progredienz der Erkrankung bzw. bei wiederholten Dekompensationen. Die regelmäßige Überprüfung der Bedürfnisse der Patienten hinsichtlich ihrer palliativen Versorgung wird empfohlen, weil amerikanische Studien darauf hindeuten, dass sich die Wiederbelebungspräferenzen von Herzinsuffizienzpatienten im Krankheitsverlauf häufig verändern [370; 371]. Bei Patienten, die einer Herzschrittmacher (CRT) und/oder implantierten Defibrillator (ICD) erhalten haben, sollte das Abschalten der Geräte mit dem Patienten und ggf. seinen Angehörigen diskutiert und geregelt werden [12; 15; 109].

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 12-3

Die Empfehlung basiert auf einer existierenden Leitlinie [10] und stellt einen Expertenkonsens dar. In einer systematischen Übersichtsarbeit wurde keine aussagekräftige Evidenz zur palliativen Versorgung von Herzinsuffizienzpatienten mit Schmerzen, symptomatischer Dyspnoe und zu psychischen und physischen Krankheitsfolgen von Pflegenden (caregiver burden) identifiziert [372]. In Deutschland ist eine Vielzahl von Leistungsanbietern aus dem ambulanten und stationären Sektor, aber auch private und kirchliche Initiativen in die Palliativversorgung involviert [10]. Eine Linksammlung zu regionalen Versorgungsstrukturen bietet die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (<http://www.dgpalliativmedizin.de>).

| Aktuelle deutsche Leitlinien      |                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hausärztliche Palliativversorgung | <a href="http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenpalliativ">http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenpalliativ</a> |
| Leitlinien zur Palliativpflege    | <a href="http://www.dgpalliativmedizin.de/ag-pf_leitlinien1.html">http://www.dgpalliativmedizin.de/ag-pf_leitlinien1.html</a>                                 |



## H 13. Versorgungsmanagement und Nahtstellen

Eine präzise und umfassende Angabe von Überweisungsindikationen ist für Patienten mit Herzinsuffizienz nicht möglich. Stattdessen sollen die dargestellten Empfehlungen eine Orientierung geben, in welchen Situationen Überweisungen zu einem Kardiologen oder anderen Fachdisziplinen angebracht sind [10].

### Hintergrundinformation/Begründung zu den Empfehlungen 13-1, 13-2 und 13-3

Es ist keine ausreichende Evidenz verfügbar, um klar festzulegen, in welchen Situationen ein Patient mit chronischer Herzinsuffizienz hausärztlich oder fachärztlich versorgt werden sollte. Einige Studienergebnisse außerhalb Deutschlands deuten darauf hin, dass Kardiologen im Vergleich zu Ärzten in der Primärversorgung besser über Herzinsuffizienz informiert sind, stärker Therapieempfehlungen aus Leitlinien berücksichtigen, bessere Therapieergebnisse erzielen aber auch kostenintensiver arbeiten [42; 373-378]. Die Versorgung von stabilen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollte dennoch durch Ärzte in der Primärversorgung erfolgen, die in der Betreuung von Herzinsuffizienzpatienten informiert und erfahren sind, da die zitierten Daten eine ausschließlich kardiologische Betreuung nicht rechtfertigen. Alle Empfehlungen basieren auf existierenden Leitlinien und stellen einen Expertenkonsens dar [10; 10; 10; 173; 379]. Das erhöhte Mortalitätsrisiko nach einer stationären Aufnahme wurde unter anderem anhand der Daten der CHARM-Studie gezeigt [380].

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 13-4

Es liegen Hinweise aus schweizerischen Kohortenstudien vor, dass Therapieempfehlungen nach einem Krankenhausaufenthalt nicht ausreichend von Hausärzten implementiert werden [381]. In einer deutschen Untersuchung wurden 14 Tage nach einem Krankenhausaufenthalt keine relevanten Veränderungen der im Krankenhaus verordneten Medikation beobachtet [382]. Eine eindeutige und präzise Kommunikation und die gemeinschaftliche Abstimmung zwischen behandelndem (Klinik-) Facharzt und dem zuweisendem Hausarzt hilft dabei, dass die Informationen und Bedenken des Hausarztes (beispielsweise relevante Kontraindikationen, Therapieerfahrungen) vom Facharzt berücksichtigt und Änderungen in der Therapie und Verlaufskontrolle in der hausärztlichen Versorgung mitgetragen und implementiert werden. Die Empfehlung basiert auf einer Empfehlung aus einer existierenden Leitlinie und stellt einen Expertenkonsens dar [14].

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 13-5

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar. Eine Zeitreihenuntersuchung zeigte, dass in Kanada nach der Veröffentlichung der RALES Studie die Verschreibung von Spironolacton zunahm, sich im gleichen Zeitraum aber auch die Hyperkaliämierate verdreifachte [10; 230]. Die Häufung von Hyperkaliämien unter der Gabe von Aldosteronantagonisten entspricht auch der Wahrnehmung der beteiligten Experten. Obwohl die dargestellten Daten nicht als Beleg für einen kausalen Zusammenhang gewertet werden dürfen, rechtfertigen sie eine strenge Indikation, vorsichtige Dosierung, engmaschige Kontrolle [10] und die empfohlene Überweisung zum Nephrologen bei der Verordnung von Aldosteron-Antagonisten.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 13-6

Alle genannten Problemfelder beeinflussen Verlauf und Behandlung der Herzinsuffizienz sowie die Lebensqualität der Patienten. Psychische Störungen können wirksam mit Psychotherapie und/oder psychotroper Medikation behandelt werden (siehe aktuelle Leitlinien). Es liegen allerdings keine spezifischen Befunde aus größeren kontrollierten Studien zum Effekt psychotherapeutischer oder psychopharmakologischer Behandlungen bei herzinsuffizienten Patienten vor. Die Empfehlung basiert daher auf einem Expertenkonsens. Keine Daten liegen zudem zur Indikation für Überweisungen an die unterschiedlichen Facharzt- bzw. Therapeutengruppen vor.

### Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 13-7

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar.



## Hintergrundinformation/Begründung zu Empfehlung 13-8

Die Empfehlung basiert auf einem Expertenkonsens und trägt der Tatsache Rechnung, dass Diabetes mellitus zu den häufigsten Komorbiditäten bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz gehört (siehe Kapitel H 1 „Einführung – Was ist Herzinsuffizienz?“) und das Vorliegen von Diabetes mellitus ein relevanter prognostischer Faktor bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist (siehe Kapitel 5 „Allgemeine Behandlungsstrategie“).

| Weitere aktuelle Leitlinien zu diesem Thema |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Deutsche Diabetes-Gesellschaft              | <a href="http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/Uebersicht_leitlinien_evidenzbasiert.php">http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/Uebersicht_leitlinien_evidenzbasiert.php</a> |
| European Society of Cardiology              | <a href="http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/diabetes.aspx">http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/diabetes.aspx</a>                                                                                     |

Ersetzt durch Version 1.0

## Ausblick Strukturierte Versorgungskonzepte

### Hintergrundinformation/Begründung zu Statement 13-9

Epidemiologische Daten weisen darauf hin, dass die Mortalität von Herzinsuffizienzpatienten nach Hospitalisationen stark zunimmt [380]. Deshalb wurden für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz in den vergangenen Jahren zahlreiche Versorgungsmodelle entwickelt und im Rahmen randomisierter kontrollierter Studien evaluiert. Die Ziele der Versorgungsmodelle sind die Reduktion des Risikos einer Rehospitalisation nach einem Krankenhausaufenthalt, die Senkung der Mortalität nach Hospitalisierung sowie die Verbesserung der Lebensqualität.

Diese Versorgungsmodelle stellen komplexe Interventionen dar. Sie beinhalten meist Schulungs- und Beratungsangebote zur Stärkung des Selbstmanagements und Selbstmonitorings. Weitere untersuchte Komponenten sind der bessere Zugang zu multidisziplinärer und spezialisierter Betreuung und die intensivierte Kontrolle der Patienten durch Hausbesuche, Telefonmonitoring oder Telemonitoring.

Mittlerweile liegen zahlreiche Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten vor, in denen die Ergebnisse der oft nicht ausreichend gepowerten\* RCTs zu strukturierten Nachsorgeprogrammen im Vergleich zur Standardversorgung zusammengefasst wurden [383-394]. Wie die zugrunde liegenden RCTs zeigen auch die Metaanalysen keine konsistenten Ergebnisse. So zeigen einige Metaanalysen eine signifikante Reduktion der herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen [384; 387; 389], während in anderen auch die Hospitalisierungen für alle Diagnosen signifikant reduziert wurden [384; 387; 389; 390; 392]. In einigen der Metaanalysen wurde auch eine Senkung der Mortalität errechnet [383; 386; 387; 389; 395].

Auch aktuellere RCTs zeigen keine konsistenten Ergebnisse. Während in einigen Studien, die strukturierte Nachsorgeprogramme – auch an großen Patientenkollektiven – untersuchen, keine signifikanten Verbesserungen der primären Endpunkte erzielt werden konnten [396-399], präsentieren andere Studien positive Ergebnisse – auch nach einer längeren Nachbeobachtungszeit\*\* [400-404].

Die Generalisierbarkeit und Übertragbarkeit der international vorliegenden Studienergebnisse zu strukturierten Nachsorgeprogrammen für die Versorgung von Herzinsuffizienzpatienten in Deutschland wird vor allem durch drei Aspekte entscheidend eingeschränkt [405]:

1. **Heterogenität:** Die untersuchten Versorgungsangebote in den Studien bestehen aus mehreren Komponenten (z. B. Schulung, Beratung, Kontrolle, Versorgung durch Spezialisten) die auf unterschiedliche Weise erbracht werden (telefonisch, per Hausbesuch, durch Allgemeinmediziner und durch spezialisierte Krankenschwestern). Aufgrund der Komplexität der Programme ist unklar, welchen Komponenten der Effekt des Programms zugeschrieben werden kann. Die Programme sind außerdem nur sehr eingeschränkt zu vergleichen oder trennscharf voneinander zu unterscheiden [383; 391; 406].
2. **Spezifität der Vergleichsintervention:** Der Nutzen der strukturierten Nachsorgeprogramme ist stark von der Qualität der Standardversorgung (usual care) abhängig. Je besser die Qualität der Standardversorgung, desto geringer der potentielle Nutzen der Programme.
3. **Heterogenität der Zielpopulation:** Die Patienten, die von strukturierten Nachsorgeprogrammen am stärksten profitieren, sind bisher unzureichend beschrieben.

\* D. h. die Fallzahlen in den Studien waren zu klein, um den beobachteten Effekt mit einer akzeptabel geringen Irrtumswahrscheinlichkeit zu belegen.

\*\* Ojeda et al [400] beobachteten allerdings keine positiven Effekte zwischen der Beendigung des Nachsorgeprogramms bis zur Nachbeobachtung nach einem Jahr.

## Spezialisierte Gesundheits- und Krankenpfleger (Nurse practitioners) als Bestandteil poststationärer Nachsorgeprogramme

Spezialisierte Gesundheits- und KrankenpflegerInnen (Nurse practitioners) wurden in der Mehrzahl der untersuchten Nachsorgeprogramme eingesetzt. Ihre Aufgaben umfassen dabei – in unterschiedlicher Kombination und Ausprägung – stationäre, ambulante und häusliche Untersuchungen, Schulung und Beratung der Patienten, beratende Unterstützung der Ärzte und Koordination der Versorgung (auch telefonisch oder elektronisch). Auch die Ergebnisse von RCTs zu strukturierten Nachsorgeprogrammen mit spezialisierten Gesundheits- und KrankenpflegerInnen sind nicht konsistent [397; 407-409]. Spezialisierte Gesundheits- und KrankenpflegerInnen werden in drei systematischen Übersichtsarbeiten [385; 393; 394] als Bestandteil erfolgreicher Nachsorgeprogramme identifiziert.

## Telefonische Nachsorge (Telefonmonitoring) und Telemonitoring als Bestandteil poststationärer Nachsorgeprogramme

Technologische Fortschritte haben wesentlich dazu beigetragen, dass in immer neuen Bereichen der Medizin telemedizinische Leistungen Einzug halten. Telemedizinische Leistungen reichen heute von einfachen Systemen wie Telefon oder Faxgerät bis hin zu komplexen Computersystemen mit Satelliten gestütztem Datentransfer und integrierten digitalen Netzwerken. Im Folgenden werden zwei Formen telemedizinischer Leistungen bei der chronischen Herzinsuffizienz thematisiert. Zum einen die poststationäre Nachsorge inklusive Schulung, Beratung und Kontrolle mittels telefonischer Kontakte (telefonische Nachsorge) und zum anderen die telefonische Beratung in Verbindung mit der Übertragung von Patientendaten in elektronischer Form (Telemonitoring).

Der Nutzen von poststationären Versorgungsprogrammen, die auf der telefonischen Nachsorge der Patienten basieren, wurde bisher in mehreren RCTs und Metaanalysen untersucht [387; 408; 410-413]. In der aktuellsten Metaanalyse von Clark et al. 2007 zeigte sich in neun RCTs (N = 3 268) bei Patienten in NYHA II-IV und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion < 40 % für die telefonische Nachsorge eine signifikante Reduktion der Krankenhausaufnahmen wegen Herzinsuffizienz (RR 0,78 KI 0,68-0,89), jedoch keine Reduktion der Gesamtmortalität und der Krankenhausaufnahmen für alle Diagnosen [410]. Das in den Studien betrachtete Follow-up-Intervall lag im Median bei sechs Monaten (Spanne 3-16 Monate), sodass die langfristigen Effekte dieser Maßnahmen bisher unklar sind. Weil der Nutzen von Versorgungsprogrammen stark vom jeweiligen Versorgungssystem und dem Risikoprofil der Patienten abhängt, können diese Ergebnisse auf den deutschen Kontext nur begrenzt übertragen werden. Darüber hinaus ist es aufgrund der aktuellen Datenlage unmöglich zu differenzieren, ob die beobachteten Effekte der intensiveren Schulung und Beratung, der zusätzlichen Versorgung durch Spezialisten in diesen Programmen oder den telefonischen Kontrollen zuzuschreiben sind. Gegenwärtig wird im Rahmen eines RCTs der Nutzen eines multidisziplinären telefonischen Nachsorgeprogramms im deutschen Versorgungskontext untersucht. Die bisherigen Ergebnisse zeigen eine erhebliche Senkung der Mortalität nach 180 Tagen (relative Risikoreduktion 43 %), eine Verbesserung von Lebensqualität und NYHA-Klasse, einen Trend zu weniger Zweithospitalisierungen, aber keine Gesamtreduktion der Krankenhausaufnahmen [414].

Der Nutzen von Versorgungsprogrammen, die das Monitoring der Patienten mittels elektronischer Datenübertragung beinhalten, wurde in fünf RCTs mit insgesamt 807 Patienten untersucht, deren Ergebnisse in einer Metaanalyse zusammengefasst wurden [410]. Dabei zeigte sich eine signifikante Reduktion der Gesamtsterblichkeit für Versorgungsprogramme mit dieser Komponente (RR 0,62 KI 0,45-0,85). Eine signifikante Reduktion der Krankenhausaufnahmen wegen Herzinsuffizienz und der Krankenhausaufnahmen für alle Diagnosen konnte dagegen nicht gezeigt werden. In Deutschland wurden entsprechende Versorgungsprogramme bisher nur in nichtrandomisierten Studien untersucht [415-418]. Die RCTs zum Telemonitoring hatten eine relativ kurze Nachbeobachtungsdauer von 3-16 Monaten und ihre Ergebnisse sind aufgrund der untersuchten spezifischen Patientenklientel und der verschiedenen Versorgungskontexte auf das deutsche Gesundheitssystem nur begrenzt übertragbar. Ebenso ist aufgrund der komplexen Interventionen in den RCTs, die neben den telemedizinischen Komponenten umfangreiche Schulungs- und Beratungskomponenten und eine Versorgung durch Spezialisten enthielten, bisher unklar, welcher Effekt tatsächlich auf das Telemonitoring zurückgeht.

Auch der Nutzen eines Monitorings der hämodynamischen Funktion mittels implantierter Geräte wurde bisher in RCTs nicht ausreichend nachgewiesen [419].

Ersetzt durch Version 1.0



## H 14.2 Interne und externe Qualitätssicherung

Ausführliche Informationen zu entsprechenden Maßnahmen und Ergebnissen der internen und externen Qualitätssicherung werden angeboten von

- Bundesärztekammer [423];
- Ärztekammern [424];
- Kassenärztlicher Bundesvereinigung [424];
- Kassenärztlichen Vereinigungen [425];
- Deutsche Rentenversicherung [426];
- Gemeinsamen Bundesausschuss [427];
- Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung [428];
- Ärztlichem Zentrum für Qualität in der Medizin [429].

### Spezielle Qualitätssicherungsprogramme in der Kardiologie

Spezielle Qualitätssicherungsprogramme für kardiologische Maßnahmen existieren derzeit (Februar 2009) in Form der

- Qualitätssicherungs-Vereinbarung zur invasiven Kardiologie gemäß §135 Abs. 2 SGB V [430];
- Anforderungen zum DMP Koronare Herzkrankheit (Modul Chronische Herzinsuffizienz) [431];
- Maßnahmen der externen vergleichende Qualitätssicherung für alle nach §108 SGB V zugelassenen Krankenhäuser [428].

### Qualitätsindikatoren

Die Nationalen VersorgungsLeitlinien benennen methodisch geprüfte Qualitätsindikatoren zu wesentlichen präventiven, diagnostischen und therapeutischen bzw. Schnittstellen betreffenden Maßnahmen. Ziel ist es, dass die leitliniengerechte krankheitsspezifische Versorgung überprüft, bzw. sichergestellt werden kann.

Die Methodik zur Identifizierung, Auswahl und Bewertung von Qualitätsindikatoren wird ausführlich im Methoden-Report und dem Manual Qualitätsindikatoren dargelegt. Die im Abschnitt II dargelegten Ziele und die in der NVL ausgesprochen Empfehlungen mit starken Empfehlungsgraden sind die Basis für die Formulierung der Qualitätsindikatoren. Darüber hinaus wurden international und national etablierte Qualitätsindikatoren berücksichtigt. Die Bewertung der Indikatoren erfolgt anhand von fünf Kriterien und unter zusätzlicher Berücksichtigung der Implementationsbarrieren, der Risikoadjustierung und der Datenverfügbarkeit. Die Auswahl findet im Rahmen eines formalen Konsensusprozesses statt.

Für die NVL Chronische Herzinsuffizienz wird ein Set von Indikatoren erarbeitet. Bei den ausgewählten Indikatoren handelt es sich um methodisch bewertete Indikatoren, für die jedoch im Hinblick auf die praktische Anwendung weitere Spezifikationen wie beispielsweise konkrete Datenfelder erforderlich sind. Vor einer generellen Einführung sollten die Indikatoren in einem Pilottest validiert werden.

Der Abstimmungsprozess für die Qualitätsindikatoren ist noch nicht abgeschlossen.



## Abbildungsverzeichnis

|                                                                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 1: Geltungsbereich der Nationalen VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz .....                                                                                            | 10 |
| Abbildung 2: Formen der chronischen Herzinsuffizienz und Gegenstand dieser Leitlinie .....                                                                                                    | 20 |
| Abbildung 3: Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz [10] .....                                                                                                                             | 20 |
| Abbildung 4: NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz (nach Leistungsfähigkeit) [11] .....                                                                                                    | 21 |
| Abbildung 6: Therapieoptionen und -ziele bei chronischer Herzinsuffizienz .....                                                                                                               | 30 |
| Abbildung 7: Medikamentöse Stufentherapie nach NYHA-Klassen bei systolischer Herzinsuffizienz (mod. nach [11]) .....                                                                          | 35 |
| Abbildung 8: Schematische Darstellung der Pharmakotherapie bei chronischer systolischer Herzinsuffizienz .....                                                                                | 36 |
| Abbildung 9: Übersicht Indikationen für biventrikulären Herzschrittmacher, implantierbare Kardioverter Defibrillatoren und Kombinationsgeräte .....                                           | 41 |
| Abbildung 9: Arzneimittel, die eine Herzinsuffizienz aufgrund reversibler bzw. irreversibler Beeinträchtigung der Herzmuskelfunktion oder Herzklappenfibrosen verursachen können [35-38] .... | 55 |
| Abbildung 10: ACC/AHA-Klassifikation der Herzinsuffizienz nach Progression [10] .....                                                                                                         | 58 |
| Abbildung 11: Prävalenz der symptomatischen Herzinsuffizienz (Quelle: [44; 45]) .....                                                                                                         | 59 |
| Abbildung 12: Alters- und Geschlechtsverteilung der chronischen Herzinsuffizienz [48] .....                                                                                                   | 60 |
| Abbildung 13: Wichtigste Risikofaktoren für die Entstehung einer Herzinsuffizienz .....                                                                                                       | 62 |
| Abbildung 14: Prognosefaktoren der systolischen Herzinsuffizienz .....                                                                                                                        | 77 |
| Abbildung 15: Beispiele für Effektmaße zu ACE-Hemmern bei chronischer Herzinsuffizienz ([207] zit. n. [10]) .....                                                                             | 87 |
| Abbildung 16: Beispiele für Effektmaße zu Beta-Rezeptorenblockern bei chronischer Herzinsuffizienz (mod. n. [207] zit. n. [10]) .....                                                         | 90 |

## Tabellenverzeichnis

|                                                                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabelle 1: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) .....              | 12  |
| Tabelle 2: Pathophysiologische Mechanismen der chronischen Herzinsuffizienz .....                                   | 56  |
| Tabelle 3: Komorbiditäten/Risikofaktoren bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz EF $\leq$ 40 % [51] .....  | 60  |
| Tabelle 4: Nationale Leitlinien zur Therapie von Risikofaktoren der chronischen Herzinsuffizienz .....              | 63  |
| Tabelle 5: Befunde, die auf eine dekompensierte Herzinsuffizienz hinweisen können [79; 80; 82] .....                | 65  |
| Tabelle 6: Mögliche Ursachen einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz [13; 109; 110] .....                       | 67  |
| Tabelle 7: Symptome der Herzinsuffizienz [10] .....                                                                 | 70  |
| Tabelle 8: Wichtige klinische Zeichen bei Herzinsuffizienz [10] .....                                               | 70  |
| Tabelle 9: Beispiele wichtiger Aspekte in der Anamnese die an eine Herzinsuffizienz denken lassen sollen [10] ..... | 71  |
| Tabelle 10: Indikationsabhängige weitere Laborparameter bei Herzinsuffizienzverdacht [11] .....                     | 72  |
| Tabelle 11: Weiterführende spezifische Diagnostik bei gesicherter Herzinsuffizienz [10] .....                       | 73  |
| Tabelle 12: Trainingsplan für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz .....                                      | 79  |
| Tabelle 13: Mögliche kausale Therapieansätze bei chronischer Herzinsuffizienz .....                                 | 83  |
| Tabelle 14: Übersicht der Pharmaka für die Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz .....                        | 93  |
| Tabelle 15: Potentieller Nutzen einer Resynchronisationstherapie bei Herzinsuffizienzpatienten [242] .....          | 95  |
| Tabelle 16: Angaben zu Nutzen und Schaden einer ICD-Therapie [242] .....                                            | 97  |
| Tabelle 17: Fragebögen zur Objektivierung der Lebensqualität von Herzinsuffizienzpatienten .....                    | 103 |
| Tabelle 18: Empfohlene Verlaufskontrollen für einzelne Pharmaka bei chronischer Herzinsuffizienz .....              | 104 |
| Tabelle 19: Grundsätze korrekter ärztlicher Berufsausübung .....                                                    | 122 |

## Anhang

### Anhang 1: ACE-Hemmer

#### 1. KOMMUNIKATION MIT PATIENTEN

- Ziele und Nutzen der Therapie
- Dauer bis zum spürbaren Wirkeintritt (Symptomverbesserung) kann einige Wochen bis Monate dauern;
- erforderliche Rückmeldung bei Eintritt unerwünschter Wirkungen (Husten, Schwindel/ symptomatische Hypotension).

#### 2. KONTRAINDIKATIONEN

- Angioödem oder andere Hypersensitivitätsreaktionen auf ACE-Hemmer in der Anamnese;
- beidseitige Nierenarterienstenose;
- einseitige Nierenarterienstenose bei Einzelniere;
- Serum-Kalium > 5,5 mmol/l;
- chronische Niereninsuffizienz mit GFR < 30 ml/min;
- hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie (HOCM);
- Herzklappenstenosen;
- Schwangerschaft;
- symptomatische Hypotension.

#### 3. DOSIERUNG

- Nach Möglichkeit sollte bei Herzinsuffizienzpatienten die Dosis auf die jeweils höchste, in randomisierten Studien ermittelte Zieldosis oder, falls diese nicht erreicht werden kann, bis zur maximal tolerierten Dosis schrittweise gesteigert werden.
- Für höhere Dosierungen konnten verminderte Hospitalisierungsraten gegenüber niedrigen Dosierungen gezeigt werden. Der Effekt auf die Mortalität war dagegen nicht konsistent dosisabhängig.
- Bei einer Vorbehandlung der Patienten mit einem Diuretikum oder bei sonstigem Salz- und Volumenmangel sollte die Initialdosis vorsichtig gewählt werden.
- Grundsätzlich sollten vor dem Start einer ACE-Hemmer-Therapie die aktuellen Fachinformationen konsultiert werden.
- Bei Niereninsuffizienz muss die Dosierung der ACE-Hemmer angepasst werden.

**Tabelle A1: Start- und Zieldosen der zugelassenen ACE-Hemmer für Herzinsuffizienztherapie (alphabetische Reihenfolge)**

| ACE-Hemmer                                          | Startdosis (mg/Tag)               | Zieldosis (mg/Tag) | Zugrunde liegende Studie |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------|--------------------------|
| Benazepril                                          | 1 x 2,5                           | 2 x 5-10           | [430; 431]               |
| Captopril <sup>1</sup>                              | 3 x 6,25                          | 3 x 25-50          | [201]                    |
| Enalapril <sup>2</sup>                              | 1 x 2,5                           | 2 x 10-20          | [432]                    |
| Fosinopril                                          | 1 x 10 <sup>3</sup>               | 1 x 20             | [433]                    |
| Lisinopril <sup>4</sup>                             | 1 x 2,5                           | 1 x 35             | [205]                    |
| Perindopril                                         | 1 x 2                             | 1 x 4              | [434]                    |
| Quinapril                                           | 2 x 2,5                           | 1 x 10-20          | [435]                    |
| Ramipril (Cave: Einstellung nur stationär)          | 2 x 2,5 <sup>5</sup>              | 2 x 5 oder 1 x 10  | [436]                    |
| Trandolapril <sup>6</sup> (nur nach Myokardinfarkt) | 1 x 0,5 (1.Tag),<br>1 x 1 (2.Tag) | 1 x 4              | [200]                    |

#### 4. INTERAKTIONEN

- Salzrestriktion und Diuretika erhöhen den blutdrucksenkenden Effekt von ACE-Hemmern;
- NSAR: erhöhtes Risiko einer Nierenfunktionsreduktion mit Hyperkaliämie;
- Antidiabetika > verstärkte Blutzuckersenkung;
- Selbstmedikation erfragen.

#### 5. NEBENWIRKUNGEN



- **Hypotonie:** ACE-Hemmer führen insbesondere bei dehydrierten Patienten zu Blutdruckabfall. Deshalb nach Erstgabe Überwachung für 2-6 Std. (je nach Halbwertszeit).
- Keine Erstgabe bei systolischem Blutdruck < 90 mmHg. Bei asymptomatischen Patienten sind systolische Blutdruckwerte < 90 mmHg während der Therapie akzeptabel. Bei symptomatischer Hypotonie evtl. zunächst andere Vasodilanzien und Antihypertensiva absetzen, ggf. die Diuretikadosis reduzieren, bevor die ACE-Hemmer Dosis vermindert werden muss.
- **Husten:** etwa 5-10 % der Patienten (bei asiatischer Herkunft häufiger) leiden unter ACE-Hemmer-Husten. Husten hat bei Herzinsuffizienzpatienten häufig andere Ursachen (Lungenödem, bronchiale/pulmonale Erkrankungen). **Deshalb Ursache des Hustens abklären** (siehe entsprechende Leitlinie der DGP, AWMF-Nr. 020/003). Wird ACE-Hemmer-Husten subjektiv vom Patienten nicht toleriert, kann auf AT1-Rezeptorenblocker umgestellt werden.

<sup>1</sup> Für diese Substanzen liegen Studien vor, in denen das tatsächliche Überleben von Patienten vergleichend untersucht wurde (Verwendung mortalitätsbezogener Endpunkte)

<sup>2</sup> Für diese Substanzen liegen Studien vor, in denen das tatsächliche Überleben von Patienten vergleichend untersucht wurde (Verwendung mortalitätsbezogener Endpunkte)

<sup>3</sup> Bei Salz- und/oder Flüssigkeitsmangel Startdosis auf 5 mg/d reduzieren.

<sup>4</sup> Für diese Substanzen liegen Studien vor, in denen das tatsächliche Überleben von Patienten vergleichend untersucht wurde (Verwendung mortalitätsbezogener Endpunkte)

<sup>5</sup> Bei Flüssigkeitsmangel mit niedrigster Startdosis, d. h. 2 x 1,25 beginnen.

<sup>6</sup> Für diese Substanzen liegen Studien vor, in denen das tatsächliche Überleben von Patienten vergleichend untersucht wurde (Verwendung mortalitätsbezogener Endpunkte)

- **Kreatininanstieg:** Bei den meisten Patienten erfolgt unter ACE-Hemmertherapie ein Kreatininanstieg um etwa 10-15 % des Ausgangswertes. Deshalb besondere Vorsicht bei erhöhten Ausgangswerten und außergewöhnlich starkem Anstieg.
- **Keine weitere Dosissteigerung bei:**
  - o Serum-Kalium > 5,0 mmol/l,
  - o Serum-Kreatinin > 200 µmol/l (~ 2,3 mg/dl),
  - o Anstieg des Serum-Kreatinin um mehr als 30 % des Ausgangswertes bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion,
  - o Anstieg des Serum-Kreatinin um mehr als 50 % des Ausgangswertes bei Patienten mit erhaltener Nierenfunktion;
- Zu Beginn einer ACE-Hemmertherapie kaliumsparende Diuretika oder Kaliumsubstitution aussetzen.
- Bei Problemen mit dem Kreatininspiegel engmaschig kontrollieren und ggf. Kooperation mit Spezialisten (Nephrologe) erwägen.
- Angioneurotisches Ödem.

## 6. PRAKTISCHER RAT

- „Start low – go slow“ mit niedrigen Startdosen beginnen. Verdoppelung in der Regel alle vier Wochen. In Abhängigkeit von der Pumpfunktion und den klinischen Bedingungen kann auch initial höher und/oder schneller dosiert werden.
- „Wenig ACE-Hemmer ist besser als kein ACE-Hemmer“ – Ziel-Dosis oder höchste tolerierte Dosis anstreben.

### Monitoring:

- Kontrolle von Kalium, Harnstoff, Kreatinin und Blutdruck:
  - o vor Therapie,
  - o bei Niereninsuffizienz oder Elektrolytstörungen (insbesondere Kalium) häufiger (unter anderem vor Dosissteigerung),
  - o bei klinischer Verschlechterung inkl. Hospitalisierung,
  - o ansonsten in 6-monatlichen Intervallen;
- Ggf. Rat eines Spezialisten einholen:
  - o wenn bei ACE-Hemmer-Beginn der Patient Diuretika hoch dosiert bekommt (z. B. 80 mg Furosemid/Tag oder mehr),
  - o bei Einstellungsproblemen durch Hypotonie, Hyperkaliämie oder erhöhten Nierenretentionswerte (s. u.),
  - o bei Herzklappenfehlern;
- ACE-Hemmer wirken nephroprotektiv! Sowohl für ACE-Hemmer als auch für AT1-Rezeptorenblocker konnte in klinischen Studien eine nephroprotektive Wirkung – unabhängig von der Blutdrucksenkung – bei Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen belegt werden<sup>1</sup> [446]. Daher sollte ein üblicher Kreatininanstieg bei solchen Patienten nach Gabe von ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptorenblockern zunächst kontrolliert werden. Nur bei einem Anstieg über 30 % ist die Dosierung anzupassen bzw. sollte die Komedikation überprüft werden [42; 44-47].
- Kontrolle der **Selbstmedikation!** Insbesondere auf NSAR und COX-2-Inhibitoren achten.

<sup>1</sup> Die nephroprotektive Wirkung von ACE-Hemmern ist bei Diabetes mellitus Typ I und nichtdiabetischer Nephropathie gut belegt [437-441]. Dagegen fehlen für Patienten mit Diabetes mellitus Typ II entsprechende große Studien [442]. Für diese Patientengruppe konnte wiederum für AT<sub>1</sub>-Rezeptorenblocker eine blutdruckunabhängige Nephroprotektion nachgewiesen werden [443-445].

## Anhang 2: AT1-Rezeptorenblocker

### 1. KOMMUNIKATION MIT PATIENTEN

- Ziele und Nutzen der Therapie
- AT1-Rezeptorenblocker sind als Mittel der ersten Wahl ACE-Hemmern nicht überlegen
- ACE-Hemmer, die gut toleriert werden, sollten nicht durch AT1-Rezeptorenblocker ersetzt werden.

### 2. KONTRAINDIKATIONEN



- ACE-Hemmerinduziertes Angioödem: Kein Wechsel auf AT1-Rezeptorenblocker nach ACE-Hemmerinduziertem Angioödem unter ambulanten Bedingungen, da Kreuzreaktivität nicht ausgeschlossen;
- Nierenarterienstenose beidseits oder Nierenarterienstenose bei Patienten mit Einzelniere; Cave: Zustand nach Nierentransplantation;
- primärer Hyperaldosteronismus;
- Cave: Aorten- oder Mitralklappenstenose bzw. hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie (HOCM);
- schwere Leberfunktionsstörung (Leberinsuffizienz);
- akuter Myokardinfarkt oder instabile Angina pectoris
- Cave: in der Frühphase nach transitorischer ischämischer Attacke (TIA) oder Schlaganfall;
- ACE-Hemmer und Aldosteronantagonist bereits kombiniert;
- (weitere Warnhinweise siehe Fachinformation)

### 3. DOSIERUNG

- Mit niedriger Dosierung beginnen.
- Dosisverdopplung etwa alle 2 Wochen.
- Hohe Zieldosierungen erforderlich, um positive Effekte bei chronischer Herzinsuffizienz zu erzielen.

**Tabelle A2: Start- und Zieldosen der zugelassenen AT1-Rezeptorenblocker für Herzinsuffizienztherapie (alphabetische Reihenfolge)**

| AT1-Rezeptorenblocker | Startdosis (mg/Tag) | Zieldosis (mg/Tag) | Zugrunde liegende Studie |
|-----------------------|---------------------|--------------------|--------------------------|
| Candesartan           | 1 x 4               | 1 x 32             | [448]                    |
| Losartan              | 1 x 12,5            | 1 x 50             | [449]                    |
| Valsartan             | 2 x 40              | 2 x 160            | [215]                    |

### 4. INTERAKTIONEN

- Kombination mit ACE-Hemmer und Aldosteronantagonisten: erhöhtes Risiko einer Hyperkaliämie, ebenso auch durch nichtsteroidale Antiphlogistika.
- Eine Tripel-Therapie mit ACE-Hemmern, Beta-Rezeptorenblockern und AT1-Rezeptorenblocker: bleibt ausgewählten Patienten in Kooperation mit einem Kardiologen/Nephrologen vorbehalten.



Erst dann erwägen, wenn Standardkombination mit entsprechenden Zieldosierungen etabliert ist.

## 5. NEBENWIRKUNGEN



- **Hypotension:**
  - o Niedrige Blutdruckwerte (systolisch < 90 mmHg) sind bei asymptomatischen Patienten akzeptabel.
  - o Bei symptomatischer Hypotension Indikation für andere Vasodilanzien und Antihypertensiva überprüfen, ggf. die Diuretikadosis reduzieren oder letztlich die AT1-Rezeptorenblockerdosis vermindern.
- **Nierenfunktionsstörung;**
- **Hyperkaliämie:** bei Kaliumserumwerte  $\geq 5,0$  mmol/l keine Dosissteigerung!;
- **Ödem;**
- **Atemwegsinfekt:** seltener als bei ACE-Hemmern → weniger Therapieabbrüche;
- **Kreatininanstieg:** Bei den meisten Patienten erfolgt unter ACE-Hemmer Therapie ein **Kreatininanstieg** um etwa 10-15 % des Ausgangswertes. Deshalb besondere Vorsicht bei erhöhten Ausgangswerten und außergewöhnlich starkem Anstieg.
- **Keine weitere Dosissteigerung bei:**
  - o Serum-Kalium > 5,0 mmol/l,
  - o Serum-Kreatinin > 200  $\mu$ mol/l (~ 2,3 mg/dl),
  - o Anstieg des Serum-Kreatinin um mehr als 30 % des Ausgangswertes bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion,
  - o Anstieg des Serum-Kreatinin um mehr als 50 % des Ausgangswertes bei Patienten mit erhaltener Nierenfunktion.

## 6. PRAKTISCHER RAT

- Dosisanpassung bei bestehender Niereninsuffizienz;
- bei symptomatischer Hypotonie auftitrieren verlangsamen;
- bei symptomatischer Hypotonie Verschiebung der zeitliche Gabe anderer blutdrucksenkenden Medikamente erwägen oder Verteilung des ACE-Hemmers bzw. AT1-Rezeptorenblocker auf mehrere Tagesdosen bei erhaltener Gesamtdosis (Cave: kann Adhärenz der Patienten verringern).

### Monitoring:

- Kontrolle von Kalium, Harnstoff, Kreatinin und Blutdruck:
  - o vor Therapie,
  - o bei Niereninsuffizienz oder Elektrolytstörungen (insbesondere Kalium) häufiger (unter anderem vor Dosissteigerung),
  - o bei klinischer Verschlechterung inkl. Hospitalisierung,
  - o ansonsten in 6-monatlichen Intervallen.

## Anhang 3: Beta-Rezeptorenblocker

### 1. KOMMUNIKATION MIT PATIENTEN

- Ziele und Nutzen der Therapie;
- Dauer bis zum spürbaren Wirkeintritt (Symptomverbesserung) 3-6 Monate oder sogar länger. Subjektive Verbesserung oft nur gering;
- potentiell sogar Verschlechterung der Symptome mit verstärkter Flüssigkeitsretention und passagerer Pulsverlangsamung (bei 20-30 % der Patienten bei Initiierung und in der Phase der Auftitrierung);
- Erfordernis täglicher Gewichtskontrollen (Selbstmonitoring!);
- erforderliche Rückmeldung bei Eintritt unerwünschter Wirkungen (Schwindel/symptomatische Hypotension; Verschlechterung einer vorbestehenden COPD);
- Warnung vor selbständigem Absetzen oder abruptem Beenden der Therapie!

### 2. KONTRAINDIKATIONEN



- keine Initiierung bei Hyper-/Hypovolämie;
- höhergradige AV-Blockierung ohne effektive Schrittmacherversorgung;
- Asthma bronchiale;
- symptomatische Bradykardie/Hypotonie sowie Sinusknotensyndrom.

### 3. DOSIERUNG

- mit geringer Dosis (etwa 1/10 der Zieldosis) beginnen;
- sehr langsam bis zum Erreichen der Zieldosis bzw. bis zur maximal tolerierten Dosis auftitrieren;
- je nach klinischem Befund ist eine individuelle Dosissteigerung auch schneller möglich als es in der Fachinformation angegeben ist.

**Tabelle A3: Start- und Zieldosen der zugelassenen Beta-Rezeptorenblocker für Herzinsuffizienztherapie (alphabetische Reihenfolge)**

| Beta-Rezeptorenblocker               | Startdosis (mg/Tag) | Zieldosis (mg/Tag) | Zugrunde liegende Studie |
|--------------------------------------|---------------------|--------------------|--------------------------|
| Bisoprolol                           | 1 x 1,25            | 1 x 10             | [209; 225]               |
| Carvedilol                           | 2 x 3,125           | 2 x 25             | [223]                    |
| Metoprololsuccinat                   | 1 x 12,5-25         | 1 x 200            | [222]                    |
| Nebivolol (bei Patienten > 70 Jahre) | 1 x 1,25            | 1 x 10             | [225]                    |

## 4. INTERAKTIONEN

- **BB + Digoxin** → senkt die Herzfrequenz, verzögert die AV-Überleitung, Carvedilol kann Digoxin Spiegel erheblich erhöhen (etwa 25 %);
- **BB + Schleifendiuretika** → senkt verstärkt den Blutdruck;
- **BB + Spionolacton** → senkt verstärkt den Blutdruck;
- **COPD**
  - Auch bei COPD ist eine Beta-Rezeptorenblockertherapie zu empfehlen und wird meist gut vertragen. Bei Patienten mit COPD sollten kardioselektive Beta-Rezeptorenblocker (Bisoprolol, Metoprololsuccinat) bevorzugt werden,
- Bei Patienten mit COPD, die Bisoprolol und Metoprololsuccinat nicht vertragen, kann Nebivolol versucht werden. Doch auch unter dieser Substanz kann eine spastische Beschwerdesymptomatik verstärkt werden.

## 5. NEBENWIRKUNGEN



- **Hypotonie:** Bei symptomatischer Hypotension Indikation für evtl. Andere Vasodilantien und Antihypertensiva überprüfen.
- **Bradykardie:** Bei Bradykardie ggf. andere bradykardisierende Medikamente (z. B. Digitalis, Amiodaron) absetzen.
- **Erhöhte Plasmakonzentration:** Etwa 5-10 % der europäischen Bevölkerung metabolisieren aufgrund eines Genpolymorphismus (CYP2D6) Metoprolol und Carvedilol verzögert, was zu erhöhten Plasmakonzentrationen führen kann ([132] zit. n. [11]). Da die Elimination von Bisoprolol nicht von diesem Genpolymorphismus beeinflusst wird, kann bei Nebenwirkungen unter Metoprolol oder Carvedilol eine Umstellung auf Bisoprolol versucht werden.
- **Schwindel;**
- **Potenzstörungen.**

## 6. PRAKTISCHER RAT

- Voraussetzung für eine Indikation ist, dass die Patienten stabil sind. Als 'klinisch stabil' gelten Patienten, die ggf. unter Diuretikatherapie über 1-2 Wochen konstantes Körpergewicht haben und auch sonst keine Zeichen einer Dekompensation aufweisen.
- Je nach klinischem Befund ist eine individuelle Dosissteigerung auch schneller möglich als es in der Fachinformation angegeben ist.
- Bei Einstellung auf Kooperation mit Kardiologen erwägen.
- Bei Niereninsuffizienz muss die Dosierung von Bisoprolol angepasst werden. Bei höhergradiger Niereninsuffizienz Vorsicht mit Carvedilol und Metoprolol.
- Während der Dosissteigerung regelmäßige Kontrollen von Herzinsuffizienzzeichen, Flüssigkeitsretention, Blutdruck, Bradykardien.
- Bei Verschlechterung der Herzinsuffizienzsymptomatik Therapieversuch mit Steigerung der Diuretikadosis.
- Bei therapierefraktären Symptomen Beta-Rezeptorenblocker reduzieren ggf. absetzen.

### Monitoring:

- Kontrolle von Elektrolyten, Harnstoff, Kreatinin zu folgenden Zeitpunkten:
  1. 1-2 Wochen nach Initiierung der Therapie
  2. 1-2 Wochen nach Erreichen der Zieldosis
- Vor jeder Dosissteigerung Herzfrequenz und Blutdruck kontrollieren
- Anamnese & klinische Untersuchung bei jeder Dosissteigerung

- o Flüssigkeitsretention?
  - o Gewichtszunahme?
- Verschlechterung der Symptome?

Ersetzt durch Version 1.0

## Anhang 4: Aldosteronantagonisten

### 1. KOMMUNIKATION MIT PATIENTEN

- Ziele und Nutzen erläutern;
- Wirkeintritt mit Symptombesserung nach einigen Wochen bis Monaten, (Selbst)Medikation: keine NSARs (nichtsteroidale Antirheumatika)! Ausnahme ASS in niedriger Dosis
- Reduktion oraler Kaliumbelastung: hohe Kaliumanteile z. B. in Salzersatzstoffen und ‚Diätsalzen‘, Trockenobst, Nüssen, Kartoffelchips, Pommes Frites, getrockneten Hülsenfrüchten, Kakaopulver, Tomatenmark, Weizenkeimen und Weizenkleie enthalten; Bananen enthalten nur mäßig hohe Kaliumanteile! ([433] zit. n. [10]);
- bei Erbrechen und/oder Diarrhoe Spironolacton pausieren und Arzt kontaktieren;
- Gynäkomastie und/oder Brustschmerzen als häufige Nebenwirkungen von Spironolacton ansprechen.

### 2. KONTRAINDIKATIONEN



- ACE-Hemmer und AT1-Rezeptorenblocker bereits kombiniert;
- Serumkreatinin oberhalb 2,5 mg/dl;
- Serumkalium oberhalb 5,0 mmol/l.

### 3. DOSIERUNG

- zur Prognoseverbesserung sind 12,5 bis 25 mg pro Tag ausreichend;
- zur diuretischen Wirkung oder zum Ausgleich einer Hypokaliämie initial 50-100 mg pro Tag, als Erhaltungsdosis nach 3-6 Tagen zunächst 25-50 mg pro Tag.

Tabelle A3: Dosierung und Wirkdauer von Aldosteronantagonisten

| Aldosteron-antagonisten                                        | Dosisbereich (mg/Tag) | Wirkeintritt (Std.) | Wirkdauer (Std.) | Zugrunde liegende Studie |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------|------------------|--------------------------|
| Spironolacton                                                  | 1 x 12,5-50           | 2-6                 | 24-36            | [228; 434; 435]          |
| Eplerenon <sup>1</sup><br>(als Reservemittel bei Gynäkomastie) | 1 x 12,5-50           | 2-6                 | 24-36            | [229]                    |

<sup>1</sup> Zulassung nur zur Behandlung der systolischen Herzinsuffizienz nach kürzlich aufgetretenem Myokardinfarkt. Nicht bei chronischer systolischer Herzinsuffizienz.

## 4. INTERAKTIONEN

- **kaliumsparende Diuretika (Amilorid oder Triamteren) oder Kaliumsubstitution!**  
 Kombination kann bei einzelnen Patienten zur Behandlung einer Hypokaliämie angezeigt sein, ansonsten unbedingt vermeiden!
- **ACE-Hemmer + AT1-Rezeptorenblocker:** erhöht das Risiko einer Hyperkaliämie;
- **ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorenblocker, Ciclosporin und Kaliumsalze:** Verstärkung der hyperkaliämischen Wirkung;
- **Nichtsteroidale Antirheumatika.**

## 5. NEBENWIRKUNGEN

- **Gynäkomastie:** Bei schmerzhafter Gynäkomastie unter Spironolacton Umstellung auf Eplerenon vornehmen;
- bei einem **Kreatinin > 2,5 mg/dl** (> 220 µmol/l) und **Serumkalium > 5 mmol/l** (siehe Kontraindikationen): Dosisreduktion bzw. keine Neuverordnung;
- **Brustschmerzen;**
- **Hyperkaliämie:** insbesondere nach akuten dehydrierenden Erkrankungen (z. B. Durchfall) engmaschigere Kontrolle von Serumkreatinin und Serumkalium!
- **Verschlechterung der Nierenfunktion.**

## 6. PRAKTISCHER RAT

### Monitoring:

- Routinekontrollen des Serumkalium im ersten Jahr der Therapie:
  - o vor Start,
  - o in den Wochen 1, 4, 8, 12, 26 (nach 6 Monaten), 39 (nach 9 Monaten), 53 (nach 12 Monaten);
- Routinekontrollen des Serumkalium in den folgenden Therapiejahren:
  - o halbjährliche Kontrollen;
- Risikopatienten (Diabetiker, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion) müssen engmaschiger überwacht werden!



## Anhang 5: Diuretika

### 1. KOMMUNIKATION MIT PATIENTEN

- Ziele und Nutzen der Therapie;
- Nebenwirkungen;
- Wichtigkeit der täglichen Gewichtskontrolle als Selbstmonitoring;
- Einnahmezeitpunkte nach individuellem Tagesablauf;
- Bei Gewichtszunahme den Arzt aufsuchen!

### 2. KONTRAINDIKATIONEN

--

### 3. DOSIERUNG

- Substanz und Dosierung sind entsprechend der Diurese und der Symptomatik zu wählen:
  - o bei geringen Ödemen und erhaltener Nierenfunktion → **Thiazide** (unwirksam bei GFR unterhalb 30 ml/min),
  - o bei akuter Retention, ausgeprägten Ödemen und/ oder Reduktion der GFR unterhalb 30 ml/min → **Schleifendiuretika**,
  - o zur sequentiellen Nephronblockade bei therapieresistenten Ödemen → **Kombinationen aus Thiazid und Schleifendiuretika sinnvoll**,
  - o die Thiaziddiuretikatherapie im Rahmen dieser sequenziellen Nephronblockade ist auch bei einer glomerulären Filtrationsrate < 30 ml/min wirksam, bedarf jedoch einer besonders engmaschigen Kontrolle durch einen in dieser Therapie erfahrenen Arzt.
- Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz benötigen häufig erhöhte Dosen von Schleifendiuretika, ggf. intravenös.
- Aufgrund der sehr variablen Resorptionsrate von Furosemid kann besonders bei Patienten mit schwerster Herzinsuffizienz die Therapie mit Schleifendiuretika, die eine stabilere, fast vollständige Resorption haben, wie Torasemid, günstiger sein.
- Diuretika können je nach klinischem Verlauf und nach einer Optimierung der Therapie mit prognoseverbessenden Pharmaka in der Dosis schrittweise bis zur geringsten erforderlichen Dosis reduziert werden.
- Die Reduktion der Diuretika sollte angestrebt werden, weil Diuretika den Reninspiegel erhöhen und so zu Elektrolytverschiebungen und Niereninsuffizienz führen können

Tabellen A.: Dosierung und Wirkdauer häufig verwendeter und zugelassener Diuretika (orale Applikation) [436]

| Diuretikum         | Dosisbereich (mg/ Tag) | Wirkeintritt (Std.) | Wirkdauer (Std.) |
|--------------------|------------------------|---------------------|------------------|
| Thiazide/ Derivate |                        |                     |                  |
| Hydrochlorothiazid | 25-50                  | 1-2                 | 6-12             |
| Xipamid            | 10-80                  | 1                   | 24               |

| Schleifendiuretika |        |     |     |
|--------------------|--------|-----|-----|
| Furosemid          | 40-500 | 0,5 | 6-8 |
| Torasemid          | 5-200  | 1   | 6-8 |

## 4. INTERAKTIONEN

### Schleifendiuretika/Thiazide

- Diuretika erhöhen die Toxizität von Lithium (Spiegelkontrolle!) und Herzglykosiden (Hypokaliämie).
- Die Wirkung von Diuretika kann durch nichtsteroidale Antiphlogistika (Indikation überprüfen, ggf. Diuretikadosis steigern), Glukokortikoide (ggf. Diuretikadosis steigern) vermindert werden.
- Erhöhtes Hypokaliämierisiko unter Schleifendiuretika und Glukokortikoiden. Ausgleich durch kaliumsparende Diuretika (effektiver als eine orale Kaliumsubstitution).
- Diuretika stimulieren das Reninsystem und erhöhen die Wirkung von ACE-Hemmern und AT1-Rezeptorenblockern.

## 5. NEBENWIRKUNGEN



- Diuretika stimulieren das Renin-Angiotensin-System und sollten deshalb so niedrig wie möglich dosiert werden.
- **Elektrolytverschiebungen (Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypomagnesiämie):** regelmäßige Kontrolle der Serumelektrolyte erforderlich (siehe auch Praktischer Rat: Monitoring);
- **Bei Unterdosierung:** Flüssigkeitsretention, Minderung der ACE-Hemmer Wirksamkeit und erhöhtes Risiko für die Beta-Rezeptorenblockertherapie;
- **Bei Überdosierung:** Hypovolämie und Hypotonie und erhöhtes Risiko einer Niereninsuffizienz unter ACE-Hemmern bzw. AT1-Rezeptorenblockern;
- **Hypotonie, Hyperurikämie, Glukosetoleranzstörung.**

## 6. PRAKTISCHER RAT

- (Abbrüche). Diuretikausschlussversuche provozieren akute Verschlechterungen mit der Gefahr eines Lungenödems und sollten darum vermieden werden.

### Monitoring:

- Kontrollen von Serumelektrolyten (besonders Kalium) und Retentionswerten zu folgenden Zeitpunkten:
  - o vor Initiierung der Therapie,
  - o nach Initiierung der Therapie,
  - o vor und nach erheblichen Dosissteigerungen;
- klinische Beurteilung der Flüssigkeitsretention;
- tägliche Gewichtskontrollen des Patienten als Teil des Selbstmonitoring;
- Diuretika sollten bei Herzinsuffizienz in Kombination mit prognoseverbessernden Pharmaka verabreicht werden, um eine langfristige Stabilisierung zu erreichen.

- Thiazide und Thiazidanaloga sind häufig Bestandteil von Kombinationspräparaten z. B. mit ACE-Hemmern. Bei der Auswahl eines sinnvollen Kombinationspräparates sollte bedacht werden, dass Thiazide einmal täglich morgens eingenommen werden und deshalb nur in fixen Kombinationen mit langwirksamem ACE-Hemmer sinnvoll sind. Kombinationspräparate können nach Abschluss der Titrationsphase und bei stabilen Patienten zur Reduktion der Tablettenanzahl erwogen werden.
- Keine kaliumsparenden Diuretika (z. B. Amilorid, Triamteren) bei gleichzeitiger Therapie mit ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptorenblocker oder Aldosteronantagonisten verabreichen! Denken Sie daran, wenn der Patient aus der Vorgeschichte ein kaliumsparendes Diuretikum hat (in Kombinationen, wie z. B. in Triamteren comp., Dytide® H, Moduretik®), dieses umzusetzen! Dagegen können Aldosteron-Antagonisten, die ebenfalls als kaliumsparende Diuretika angesehen werden können, unter den entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen mit ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptorenblockern gegeben werden.

Ersetzt durch Version 1.0

## Anhang 6: Reservemittel und Pharmaka für ausgewählte Patienten – Digitalis

### 1. KOMMUNIKATION MIT PATIENTEN

- Ziele und Nutzen der Therapie;
- kontinuierliche Einnahme zur Spiegelaufrechterhaltung notwendig, Einnahme nicht akut-symptomorientiert;
- erforderliche Rückmeldung bei Eintritt unerwünschter Wirkungen (Schwindel, Synkopen, Palpitationen, gastrointestinale Symptome, Farbsehstörungen);
- Rücksprache vor der Einnahme jeglicher Zusatzmedikation wegen zahlreichen Arzneimittelinteraktionen.

### 2. KONTRAINDIKATIONEN

- Bradykardie;
- AV-Block II°-III°;
- höhergradige sinuatriale Blockierungen;
- Sick-Sinus-Syndrom;
- Carotissinussyndrom;
- Wolff-Parkinson-White-Syndrom;
- Kammertachykardie;
- hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie (HOCM);
- höhergradige Aortenstenose;
- Hypokaliämie, Hyperkaliämie, Hyperkalzämie;
- terminale Niereninsuffizienz (relative Kontraindikation für Digoxin).

### 3. DOSIERUNG

- Bei eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis von Digoxinderivaten reduziert werden
- Therapeutisch sollten niedrige Digoxin-Serumkonzentrationen von 0,5-0,8 ng/ml angestrebt werden
- Bei Sinusrhythmus ist keine Aufsättigungsdosierung erforderlich, bei tachykardem Vorhofflimmern Aufsättigungsphase an Akuität anpassen

**Tabelle A5: Tagesdosen der zugelassenen Glykoside für Herzinsuffizienztherapie bei normaler Nierenfunktion (alphabetische Reihenfolge)**

| Digitalis-Präparat | Tagesdosis (mg/Tag) |
|--------------------|---------------------|
| Digitoxin          | 0,05-0,1            |
| β-Acetyldigoxin    | 0,0625-0,25         |
| Metildigoxin       | 0,05-0,15           |

## 4. INTERAKTIONEN

- Arzneimittelinteraktionen, die während der Komedikation zu erniedrigtem Digitalisdosisbedarf (bzw. – bei dessen Nichtberücksichtigung – zu erhöhtem Risiko einer Digitalistoxizität) und nach Absetzen der Komedikation zu wieder abnehmendem Digitalisdosisbedarf führen können:
  - Amiodaron,
  - Antibiotika (z. B. Erythromycin, Tetrazykline) durch Beeinträchtigung der Darmflora,
  - Mittel, die die Kaliumserumkonzentration reduzieren und dadurch die Digitalisempfindlichkeit erhöhen können, z. B. kaliuretische Diuretika (Thiazid- bzw. Schleifendiuretika), Laxanzien(-abusus), Corticosteroide, Adrenocorticotropin, Amphotericin B,
  - Verapamil, Chinidin, Propafenon durch Erhöhung der Digoxinbioverfügbarkeit infolge Hemmung des P-Glycoproteins,
  - Calciumsalze (dürfen bei digitalisierten Patienten nicht intravenös verabreicht werden);
- Arzneimittelinteraktionen, die während der Komedikation zu erhöhtem Digitalisdosisbedarf (bzw. – bei dessen Nichtberücksichtigung – zu erhöhtem Risiko einer Digitalisunwirksamkeit) und nach Absetzen der Komedikation zu wieder niedrigerem Digitalisdosisbedarf führen können:
  - Johanniskrautextraktpräparate (hochdosiert) durch Induktion des P-Glycoproteins und damit Reduktion der Digoxin-Bioverfügbarkeit,
  - Rifampicin durch Induktion des P-Glycoproteins und damit Reduktion der Digoxinbioverfügbarkeit,
  - Mittel, die die Resorption bzw. Bioverfügbarkeit von Digitalisglykosiden reduzieren können, z. B. Aktivkohle, Colestyramin und Colestipol, Antacida, Neomycin, Metoclopramid,
  - Mittel, die die Kaliumserumkonzentration erhöhen und dadurch die Digitalisempfindlichkeit reduzieren können, z. B. kaliumsparende Diuretika, Kaliumsalze, nichtsteroidale Antiphlogistika,
  - Schilddrüsenhormone;
- Mittel, die die negativ dromotrope bzw. negativ chronotrope Wirkung von Digitalisglykosiden verstärken können: Beta-Rezeptorenblocker, Verapamil, Diltiazem.

## 5. NEBENWIRKUNGEN



- ventrikuläre Tachykardien;
- AV-Blockierung;
- Intoxikation: Verwirrung, Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen, Diarrhoe, Anorexie, Müdigkeit, Arrhythmien, Sehstörungen, (Chromatopsie).

## 6. PRAKTISCHER RAT

- Substanzwahl bei Älteren und Niereninsuffizienz: Digitoxin bevorzugen oder Digoxin in reduzierter Dosis, bei allen anderen Digoxin vorziehen.

### Monitoring:

- Kontrolle des Serumspiegels des Glykosids nur bei Toxizitätsverdacht sinnvoll (und ggf. zur Prüfung der Therapietreue);
- klinische Überwachung: Herzfrequenzkontrolle (Bradykardie?), ggf. EKG bei V. a. Überleitungsstörungen;
- Laborkontrollen des Serumkaliums, bei Digoxin auch Nierenretentionswerte (Kreatinin, Harnstoff);
- zahlreiche Arzneimittelinteraktionen beachten, regelmäßige Medikamentenanamnese.

## Anhang 7: Indikationen und Kontraindikationen zur Herztransplantation gemäß §16 TPG [12]

| Indikationen zur Herztransplantation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Kontraindikationen zur Herztransplantation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>• <b>Herzinsuffizienz NYHA-IV</b></p> <p>Spezifische Voraussetzungen für eine Herztransplantation:</p> <p><b>Anamnese</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ruhedyspnoe, die bei geringer Anstrengung verstärkt wird (NYHA-Stadium IV).</li> </ul> <p><b>Untersuchung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Linksherzdekompensation (Kaltschweißigkeit, schneller, flacher Puls, 3. Herzton, feuchte Rasselgeräusche);</li> <li>- Rechtsherzdekompensation (Jugularvenenprominenz, Lebervergrößerung, Ikterus, Aszites, Ödeme).</li> </ul> <p><b>Labor</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Serum-Natrium-Erniedrigung <math>&lt; 135</math> mmol/l;</li> <li>- Serum-Noradrenalin (<math>&gt; 800</math> pg/ml)/Renin (<math>&gt; 15</math> ng/ml/h)/ANP (<math>&gt; 125</math> pg/ml).</li> </ul> <p><b>EKG</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Komplexe ventrikuläre Arrhythmien;</li> <li>- Echokardiogramm;</li> <li>- Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser <math>&gt; 75</math>mm;</li> <li>- Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser <math>&gt; 65</math>mm;</li> <li>- Verkürzungsfraction <math>&lt; 15</math> %</li> </ul> <p><b>Röntgen-Thorax</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Herz-Thorax-Quotient <math>&gt; 0,55</math>.</li> </ul> <p><b>Hämodynamik</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion <math>&lt; 20</math> %;</li> <li>- Herzindex <math>&lt; 2</math> l/min/m<sup>2</sup>;</li> <li>- Linksventrikulärer enddiastolischer Druck <math>&gt; 20</math> mmHg;</li> <li>- Zentraler Venendruck <math>&gt; 15</math> mmHg.</li> </ul> <p><b>Funktionsdiagnostik</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maximale O<sub>2</sub>-Aufnahme <math>&lt; 10</math>-14 ml/kg/min.</li> </ul> | <p><b>Grunderkrankung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fixierte pulmonale Hypertonie, d. h. pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR) <math>&gt; 240</math> dyn x s x cm<sup>-5</sup> oder transpulmonaler Gradient (TPG) <math>&gt; 15</math> mmHg (heterotope Herztransplantation möglich).</li> </ul> <p><b>Begleiterkrankung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Klinisch manifeste Infektionserkrankungen;</li> <li>- Akute Lungenembolie;</li> <li>- Fortgeschrittene irreversible Niereninsuffizienz;</li> <li>- Fortgeschrittene irreversible hepatische Insuffizienz;</li> <li>- Nicht kurativ behandelte Tumorerkrankung;</li> <li>- Bestimmte Systemerkrankungen wie Amyloidose;</li> <li>- Fortgeschrittene chronische Lungenerkrankung;</li> <li>- Fortgeschrittene zerebrale/periphere arterielle Gefäßerkrankungen;</li> <li>- Bestehender schwerer Nikotin-, Alkohol-, sonstiger Drogen-Missbrauch.</li> </ul> <p><b>Psychosoziales: Mangelnde Compliance</b></p> <p>Compliance eines potentiellen Organempfängers bedeutet über die Zustimmung zur Transplantation hinaus seine Bereitschaft und Fähigkeit an dem vor und nach einer Transplantation erforderlichen Behandlungen und Untersuchungen mitzuwirken. Compliance ist kein unveränderliches Persönlichkeitsmerkmal, sie kann aus verschiedenen Gründen im Lauf der Zeit schwanken, gehört aber zu den Grundvoraussetzungen für den Erfolg jeder Transplantation wie jeder anderen ärztlichen Behandlung. Nach dem Transplantationsgesetz ist die Erfolgsaussicht ein entscheidendes Kriterium der Organzuteilung (§12 Abs. 3 TPG). Daher muss die Compliance trotz der Schwierigkeiten ihrer Beurteilung bei der Entscheidung über die Aufnahme in die Warteliste berücksichtigt werden. Sprachliche Verständigungsschwierigkeiten können die Compliance beeinflussen, stehen aber allein einer Organtransplantation nicht entgegen. Anhaltend fehlende Compliance schließt die Transplantation aus. Bevor deswegen die Aufnahme in die Warteliste ärztlich endgültig abgelehnt wird, ist der Rat einer psychologisch erfahrenen Person einzuholen. Die behandelnden Ärzte müssen sowohl bei der Aufnahme auf die Warteliste als auch nach der Transplantation auf die Compliance achten und auf sie hinwirken.</p> |

Abkürzungen: ANP = Atriale natriuretische Peptid; EKG = Elektrokardiogramm; NYHA = New York Heart Association; O<sub>2</sub> = Sauerstoff; TPG = Transplantationsgesetz



## Anhang 8: Herztransplantationszentren in Deutschland; Stand Dezember 2008 (Quelle [www.dso.de](http://www.dso.de))

| Bundesland           | Zentren                                                                                                                          |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Baden-Württemberg    | Klinikum der Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg                                                   |
|                      | Chirurgische Universitätsklinik, Transplantationschirurgie, Hugstetterstraße, 79106 Freiburg                                     |
| Bayern               | Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Krankenhausstrasse 12, 91054 Erlangen                                         |
|                      | Klinikum der Universität Regensburg, Franz Josef Strauß Allee 11, 93042 Regensburg                                               |
|                      | Ludwig Maximilians Universität Klinikum Großhadern, Marchioninistrasse 15, 81377 München                                         |
|                      | Deutsches Herzzentrum Herz- und Gefäßchirurgie Transplantationszentrum, Lazarettstraße 36, 80636 München                         |
| Berlin & Brandenburg | Deutsches Herzzentrum, Augustenburgerplatz 1, 13353 Berlin                                                                       |
| Hamburg              | Universitätskrankenhaus Eppendorf, Martinistrasse 52, 20246 Hamburg                                                              |
| Hessen               | Klinikum Fulda, Pacelliallee 4, 36043 Fulda                                                                                      |
|                      | Klinikum der Justus-Liebig-Universität, Klinikstrasse 36, 35385 Gießen                                                           |
|                      | Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität, Theodor Stern Kai 7, 60590 Frankfurt am Main                                    |
| Niedersachsen        | Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg Strasse 1, 30625 Hannover                                                         |
|                      | Universitätsklinik Göttingen, Robert-Koch-Strasse 40, 37075 Göttingen                                                            |
| Nordrhein-Westfalen  | Ruhr Universität Bochum, Herzzentrum Nordrhein-Westfalen, Georgstrasse 11, 32545 Bad Oeynhausen                                  |
|                      | Westfälische Wilhelms Universität, Domagkstrasse 5, 48149 Münster                                                                |
|                      | Universitätsklinikum Essen, Hufelandstrasse 55, 45122 Essen                                                                      |
|                      | Medizinische Universitätsklinik, Kerpener Straße 62, 50924 Köln                                                                  |
|                      | Klinikum der Rheinisch-Westfälischen, TH Aachen, Pauwelstrasse 30, 52057 Aachen                                                  |
| Rheinland-Pfalz      | Klinikum der Johannes Gutenberg Universität, Langenbeckstrasse 1, 55131 Mainz                                                    |
| Saarland             | Universitätsklinik des Saarlandes, Kirrberger Straße 66421 Homburg/Saar                                                          |
| Sachsen              | Universität Leipzig Herzzentrum Leipzig, Strümpelstr. 39, 04289 Leipzig                                                          |
|                      | Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Fetscherstrasse 74, 01307 Dresden                    |
| Sachsen-Anhalt       | Universitätsklinik, Transplantationszentrum Halle Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Ernst-Grube-Straße 40, 06120 Halle |
| Schleswig-Holstein   | Christian Albrechts Universität, Arnold Heller Strasse 7, 24105 Kiel                                                             |
| Thüringen            | Friedrich Schiller Universität, Medizinische Fakultät Lessingstrasse 1, 07740 Jena                                               |

## L. Literatur

1. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Leitlinien-Clearingbericht "Herzinsuffizienz". Niebüll: videel; 2005. (äzq Schriftenreihe; 18). Available from: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/herzinsuffizienz/00herzinsuffizienz/view>
2. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien. Methoden-Report 3. Auflage. 2008 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: [http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl\\_methode\\_3.aufg.pdf](http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_3.aufg.pdf)
3. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung, Ludwig Boltzmann Institut für Krankenhausorganisation. 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 II):3-60.
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. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie. Methodische Empfehlungen ("Leitlinie für Leitlinien", Stand Februar 2000). 2000 [cited: 2005 Jul 07]. Available from: [http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II\\_metho.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/II_metho.htm)
6. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Das Leitlinien-Clearingverfahren von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krankenhausgesellschaft und den Spitzenverbänden der Gesetzlichen Krankenversicherungen, Ziele und Arbeitsplan. Dtsch Arztebl 1999;96(33):A-2105-6.
7. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ). Leitlinien-Clearingberichte, 2000-2004. 2004 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.leitlinien.de/clearingverfahren/clearingberichte/index/view>
8. 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.
9. Gillenschlager G, Marshall C, Qureshi S, Rosenbrand K, Burgers J, Mäkelä M, Slutsky J. Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). Qual Saf Health Care 2004;13(6):455-60.
10. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Herzinsuffizienz. Düsseldorf: DEGAM; 2006. (DEGAM-Leitlinie; 9).
11. Hoppe UC, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Z Kardiol 2005;94(8):488-509.

12. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic heart failure. Edinburgh: SIGN; 2007. (SIGN Publications; 95). Available from: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/95/index.html>
13. Arnold JM, Howlett JG, Dorian P, Ducharme A, Giannetti N, Haddad H, Heckman GA, Ignaszewski A, Isaac D, Jong P, Liu P, Mann E, McKelvie RS, Moe GW, Parker JD, Svendsen AM, Tsuyuki RT, O'Halloran K, Ross HJ, Rao V, Sequeira EJ, White M. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference recommendations on heart failure update 2007: Prevention, management during intercurrent illness or acute decompensation, and use of biomarkers. Can J Cardiol 2007;23(1):21-45.
14. Malcom J, Arnold O, Howlett JG, Ducharme A, Ezekowitz JA, Gardner MJ, Giannetti N, Haddad H, Heckman GA, Isaac D, Jong P, Liu P, Mann E, McKelvie RS, Moe GW, Svendsen AM, Tsuyuki RT, O'Halloran K, Ross HJ, Sequeira EJ, White M. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference guidelines on heart failure - 2008 update: best practices for the transition of care of heart failure patients, and the recognition, investigation, and treatment of cardiomyopathies. Can J Cardiol 2008;24(1):21-40.
15. Arnold JM, Liu P, Demers C, Dorian P, Giannetti N, Haddad H, Heckman GA, Howlett JG, Ignaszewski A, Johnstone DE, Jong P, McKelvie RS, Moe GW, Parker JD, Rao V, Ross HJ, Sequeira EJ, Svendsen AM, Teo K, Tsuyuki RT, White M. Canadian Cardiovascular Society consensus conference recommendations on heart failure 2006: diagnosis and management. Can J Cardiol 2006;22(1):23-45.
16. New Zealand Guidelines Group (NZGG). Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. Wellington: NZGG; 2001 [cited: 2005 Jul 28]. Available from: [http://www.nzgg.org.nz/download/files/nzgg\\_guideline\\_handbook.pdf](http://www.nzgg.org.nz/download/files/nzgg_guideline_handbook.pdf)
17. Leitliniengruppe Hessen. Leitlinienreport-Allgemeiner Leitlinienreport. Version 2.01, Stand März 2004. 2004 [cited: 10.07.08]. Available from: [http://www.pmvforschungsguppe.de/pdf/03\\_publicationen/allgemein\\_report.pdf](http://www.pmvforschungsguppe.de/pdf/03_publicationen/allgemein_report.pdf)
18. Ollenschläger G, Thomeczek C, Thau F, Heymans L, Thole H, Trapp H, Sängers S, Lelgemann M. Medizinische Leitlinien in Deutschland, 1994 bis 2004. Von der Leitlinienmethodik zur Leitlinienimplementierung. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2005;99(1):7-13.
19. Schneider M, Lelgemann M. Methodenreport zur Entwicklung der Leitlinie "Management der frühen rheumatoiden Arthritis". Anlage 1 zu "Management der frühen rheumatoiden Arthritis. Interdisziplinäre Leitlinie". 2004 [cited: 2005 Aug 22]. Available from: <http://www.rheumanet.org/Uploads/content/m1/doc/Methodenreport.pdf>
20. Fervers B, Femy-Stockinger M, Graham ID, Burnand B, Harrison M, Browman G, Latreille J. Guideline adaptation: an appealing alternative to de novo guideline development. Ann Intern Med 2008;148(7):563-4.
21. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, Coulombe M, Poirier M, Burnand B. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. Int J Qual Health Care 2006;18(3):167-76.
22. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schunemann HJ, Edejer TT, Varonen H, Vist GE, Williams JW, Jr., Zaza S. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328(7454):1490-7.

23. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6.
24. Stinner B, Bauhofer A, Sitter H, Celik I, Lorenz W. Nominaler Gruppenprozess als Konsensusinstrument zur Einschränkung der Therapieheterogenität in einer komplexen "outcome"-Studie. *Intensivmed Notfallmed* 2000;37 Suppl. 2:30.
25. Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, Sanderson CF, Askham J, Marteau T. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess* 1998;2(3):i-88.
26. Dunham RB. Nominal Group Technique: A Users' guide. 1998 [cited: 2008 Jan 21]. Available from: <http://courses.bus.wisc.edu/obdemo/readings/ngt.html>
27. Hoppe UC, Erdmann E. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufforschung. Bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. *Z Kardiol* 2001;90(3):218-37.
28. Jackson G, Gibbs CR, Davies MK, Lip GY. ABC of heart failure. Pathophysiology. *BMJ* 2000;320(7228):167-70.
29. Nieminen MS, Böhm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, Hasin Y, Lopez-Sendon J, Mebazaa A, Metra M, Rhodes A, Swedberg K, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie MR, Dean V, Deckers J, Burgos EF, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth OA, Garcia MA, Dickstein K, Albuquerque A, Conthe P, Crespo-Leiro M, Ferrari R, Follath F, Gavazzi A, Janssens U, Komajda M, Morais J, Moreno R, Singer M, Singh S, Tendera M, Thygesen K. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26(4):384-416.
30. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De CR, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellenius I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamora J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29(19):2388-442.
31. Leitliniengruppe Hessen. Chronische Herzinsuffizienz. Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Hausärztliche Leitlinie. Köln: PMV forschungsgruppe; 2007. Available from: <http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenherzinsuffizienz>
32. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28(13):1598-660.
33. Hamm CW. Akutes Koronarsyndrom (ACS) Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. *Z Kardiol* 2004;93(4):324-41.
34. Lip GY, Gibbs CR, Beevers DG. ABC of heart failure: aetiology. *BMJ* 2000;320(7227):104-7.

35. Paulides M, Wojnowski L. Chemotherapeutikainduzierte Herzinsuffizienz. Med Klin (Munich) 2007;102(7):574-8.
36. Slordal L, Spigset O. Heart failure induced by non-cardiac drugs. Drug Saf 2006;29(7):567-86.
37. Sengupta PP, Northfelt DW, Gentile F, Zamorano JL, Khandheria BK. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: heart failure at the crossroads. Mayo Clin Proc 2008;83(2):197-203.
38. Yeh ET. Cardiotoxicity induced by chemotherapy and antibody therapy. Annu Rev Med 2006;57:485-98.
39. Leitliniengruppe Hessen. Chronische Herzinsuffizienz. Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Hausärztliche Leitlinie. Köln: PMV forschungsgruppe; 2007. Available from: <http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenherzinsuffizienz>
40. Leitliniengruppe Hessen. Chronische Herzinsuffizienz. Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Hausärztliche Leitlinie. Köln: PMV forschungsgruppe; 2007. Available from: <http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenherzinsuffizienz>
41. Brozena SC, Jessup M. The new staging system for heart failure. What every primary care physician should know. Geriatrics 2003;58(6):31-6.
42. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC, Jr., Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. Circulation 2005;112(12):e154-e235.
43. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. Heart 2000;83(5):596-602.
44. Hense HW. Fact Sheet Herzinsuffizienz. 2005 [cited: 2008 Jan 04]. Available from: [http://www.knhi.de/pdf/11\\_04-FactSheet.pdf](http://www.knhi.de/pdf/11_04-FactSheet.pdf)
45. Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, Deckers JW, Linker DT, Hofman A, Grobbee DE. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. Eur Heart J 1999;20(6):447-55.
46. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, Jacobsen SJ. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. JAMA 2004;292(3):344-50.
47. Bursi F, Weston SA, Redfield MM, Jacobsen SJ, Pakhomov S, Nkomo VT, Meverden RA, Roger VL. Systolic and diastolic heart failure in the community. JAMA 2006;296(18):2209-16.
48. Störk S, Angermann CE. Das Interdisziplinäre Netzwerk Herzinsuffizienz. Versorgungsforschung und Krankheitsmanagement. 2007 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: [http://wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf\\_ggw/wido\\_ggw\\_aufs2neu\\_0107.pdf](http://wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_ggw/wido_ggw_aufs2neu_0107.pdf)
49. Statistisches Bundesamt. Sterbefälle nach den 10 häufigsten Todesursachen insgesamt und nach Geschlecht 2005. 2006 [cited: 2007 Mai 09]. Available from: <http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab20.htm>



50. Stewart S, MacIntyre K, Capewell S, McMurray JJ. Heart failure and the aging population: an increasing burden in the 21st century? *Heart* 2003;89(1):49-53.
51. Angermann CE. Comorbidities in Heart Failure: A Key Issue. *Eur J Heart Fail* 2008;in Druck.
52. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(8):1527-37.
53. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275(20):1557-62.
54. Wilhelmsen L, Rosengren A, Eriksson H, Lappas G. Heart failure in the general population of men - morbidity, risk factors and prognosis. *J Intern Med* 2001;249(3):253-61.
55. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001;161(7):996-1002.
56. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(4 Suppl A):6A-13A.
57. Rosen BD, Saad MF, Shea S, Nasir K, Edvardsen T, Burke G, Jerosch-Herold M, Arnett DK, Lai S, Bluemke DA, Lima JA. Hypertension and smoking are associated with reduced regional left ventricular function in asymptomatic individuals: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(6):1150-8.
58. Eriksson H, Svardsudd K, Larsson B, Chlson LO, Tibblin G, Welin L, Wilhelmsen L. Risk factors for heart failure in the general population: the study of men born in 1913. *Eur Heart J* 1989;10(7):647-56.
59. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Gibbs JS, Underwood SR, Turner RM, Poole-Wilson PA, Davies SW, Sutton GC. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001;22(3):228-36.
60. Aronow WS, Ahn C. Incidence of heart failure in 2,737 older persons with and without diabetes mellitus. *Chest* 1999;115(3):867-8.
61. Bell DS. Heart failure: the frequent, forgotten, and often fatal complication of diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(8):2433-41.
62. Verdicchia P, Angeli F, Gattobigio R, Sardone M, Porcellati C. Asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in essential hypertension: prevalence, determinants, and prognostic value. *Hypertension* 2005;45(3):412-8.
63. Mamun AA, Peeters A, Barendregt J, Willekens F, Nusselder W, Bonneux L. Smoking decreases the duration of life lived with and without cardiovascular disease: a life course analysis of the Framingham Heart Study. *Eur Heart J* 2004;25(5):409-15.
64. Nicklas BJ, Cesari M, Penninx BW, Kritchevsky SB, Ding J, Newman A, Kitzman DW, Kanaya AM, Pahor M, Harris TB. Abdominal obesity is an independent risk factor for chronic heart failure in older people. *J Am Geriatr Soc* 2006;54(3):413-20.
65. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(5):305-13.



66. Vallebbona A. Cardiac damage following therapeutic chest irradiation. Importance, evaluation and treatment. *Minerva Cardioangiol* 2000;48(3):79-87.
67. Pai VB, Nahata MC. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents: incidence, treatment and prevention. *Drug Saf* 2000;22(4):263-302.
68. Schimmel KJ, Richel DJ, van den Brink RB, Guchelaar HJ. Cardiotoxicity of cytotoxic drugs. *Cancer Treat Rev* 2004;30(2):181-91.
69. Baker DW. Prevention of heart failure. *J Card Fail* 2002;8(5):333-46.
70. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm RH, Jr., Berge KG, Cohen JD, Lacy CR, Perry HM, Jr., Blafox MD, Wassertheil-Smoller S, Black HR, Schron E, Berkson DM, Curb JD, Smith WM, McDonald R, Applegate WB. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1997;278(3):212-6.
71. Vasan RS, Benjamin EJ, Larson MG, Leip EP, Wang TJ, Wilson PW, Levy D. Plasma natriuretic peptides for community screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction: the Framingham heart study. *JAMA* 2002;288(10):1262-7.
72. Heidenreich PA, Gubens MA, Fonarow GC, Konstam MA, Stevenson LW, Shekelle PG. Cost-effectiveness of screening with B-type natriuretic peptide to identify patients with reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(6):1019-26.
73. Latour-Perez J, Coves-Orts FJ, Abad-Terrado C, Abramo V, Zamora J. Accuracy of B-type natriuretic peptide levels in the diagnosis of left ventricular dysfunction and heart failure: a systematic review. *Eur J Heart Fail* 2006;8(4):390-9.
74. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC, Jr. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(5):976-82.
75. Das SR, Drazner MH, Dries DL, Vega GL, Stanek HG, Abdullah SM, Canham RM, Chung AK, Leonard D, Wians FH, Jr., de Lemos JA. Impact of body mass and body composition on circulating levels of natriuretic peptides: results from the Dallas Heart Study. *Circulation* 2005;112(14):2163-8.
76. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC, Jr. Plasma brain natriuretic peptide to detect preclinical ventricular systolic or diastolic dysfunction: a community-based study. *Circulation* 2004;109(25):3176-81.
77. Statistisches Bundesamt. Herzinsuffizienz häufigster Grund für einen Krankenhausaufenthalt in 2006, 2008 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: [http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/2008/03/PDO8\\_1995\\_231,templateId=renderPrint.psml](http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/2008/03/PDO8_1995_231,templateId=renderPrint.psml)
78. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, de Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(1):76-84.
79. Allen LA, O'Connor CM. Management of acute decompensated heart failure. *CMAJ* 2007;176(6):797-805.
80. Heart Failure Society Of America. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2006;12(1):e1-e2.

81. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, Stevenson LW. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(10):1797-804.
82. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health Care Guideline: Heart Failure in Adults. 10th ed. Bloomington: ICSI; 2007.
83. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, Clopton P, Alberto J, Hlavin P, Maisel AS. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(2):379-85.
84. Januzzi JL, Jr., Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, Turg R, Cameron R, Nagurney JT, Chae CU, Lloyd-Jones DM, Brown DF, Foran-Melanson S, Sluss PM, Lee-Lewandrowski E, Lewandrowski KB. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol* 2005;95(2):948-54.
85. Maisel AS, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, Wu AH, Duc P, Omland T, Storrow AB, Krishnaswamy P, Abraham WT, Clopton P, Steg G, Aumont MC, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kamin R, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA. Bedside B-Type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(11):2010-7.
86. Maisel A, Hollander JE, Guss D, McCullough P, Nowak R, Green G, Saltzberg M, Ellison SR, Bhalla MA, Bhalla V, Clopton P, Jesse R. Primary results of the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). A multicenter study of B-type natriuretic peptide levels, emergency department decision making, and outcomes in patients presenting with shortness of breath. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(6):1328-33.
87. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Clopton P, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(3):161-7.
88. Omland T. Advances in congestive heart failure management in the intensive care unit: B-type natriuretic peptides in evaluation of acute heart failure. *Crit Care Med* 2008;36(1 Suppl):S17-S27.
89. Rottlaender B, Michels G, Hoppe UC. Natriuretische Peptide - wann ist die Bestimmung bei chronischer Herzinsuffizienz wirklich indiziert? *Dtsch Med Wochenschr* 2008;133(5):196-200.
90. Mueller C, Laule-Kilian K, Schindler C, Klima T, Frana B, Rodriguez D, Scholer A, Christ M, Perruchoud AP. Cost-effectiveness of B-type natriuretic peptide testing in patients with acute dyspnea. *Arch Intern Med* 2006;166(10):1081-7.
91. Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, Costanzo MR, Berkowitz RL, LeJemtel TH, Cheng ML, Wynne J. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol* 2005;46(1):57-64.
92. Baggish AL, van Kimmenade RR, Januzzi JL, Jr. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing and prognosis in patients with acute dyspnea, including those with acute heart failure. *Am J Cardiol* 2008;101(3A):49-55.
93. Januzzi JL, van KR, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, Pinto YM, Richards M. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute

- destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J* 2006;27(3):330-7.
94. Pfister R, Tan D, Thekkkanal J, Erdmann E, Schneider CA. Welchen Aussagewert hat der kardiale Funktionsmarker NT-pro-BNP für den Nicht-Kardiologen? Eine Untersuchung an 573 hospitalisierten Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung. *Dtsch Med Wochenschr* 2008;133(12):564-9.
  95. Gackowski A, Isnard R, Golmard JL, Pousset F, Carayon A, Montalescot G, Hulot JS, Thomas D, Piwowarska W, Komajda M. Comparison of echocardiography and plasma B-type natriuretic peptide for monitoring the response to treatment in acute heart failure. *Eur Heart J* 2004;25(20):1788-96.
  96. Klein L, O'Connor CM, Leimberger JD, Gattis-Stough W, Pina IL, Felker GM, Adams KF, Jr., Califf RM, Gheorghiade M. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study. *Circulation* 2005;111(19):2454-60.
  97. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF, Jr., Benza R, Bourge R, Colucci WS, Massie BM, O'Connor CM, Pina I, Quigg R, Silver MA, Gheorghiade M. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287(12):1541-7.
  98. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, Gheorghiade M, O'Connor CM. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(6):997-1003.
  99. Oliva F, Latini R, Politi A, Staszewsky L, Maggioni AP, Nicolis E, Mauri F. Intermittent 6-month low-dose dobutamine infusion in severe heart failure: DICE multicenter trial. *Am Heart J* 1999;138(2 Pt 1):247-53.
  100. Sackner-Bernstein JD, Skopicki HA, Aaronson KD. Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure. *Circulation* 2005;111(12):1487-91.
  101. Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, Aaronson K. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293(15):1900-5.
  102. Travers B, O'Loughlin C, Murphy NF, Ryder M, Conlon C, Ledwidge M, McDonald K. Fluid restriction in the management of decompensated heart failure: no impact on time to clinical stability. *J Card Fail* 2007;13(2):128-32.
  103. Cotter G, Metzkor E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, Shaham O, Marghitay D, Keren M, Blatt A, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Golik A. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351(9100):389-93.
  104. Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287(12):1531-40.
  105. Lee G, DeMaria AN, Amsterdam EA, Realyvasquez F, Angel J, Morrison S, Mason DT. Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 1976;60(7):949-55.

106. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L, Remme WJ. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005;26(11):1115-40.
107. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). S3 - Leitlinie. Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz. 2008 [cited: 2008 Nov 20]. Available from: <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/020-004I.pdf>
108. Michalsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. Heart 1998;80(5):437-41.
109. National Heart Foundation of Australia, Cardiac Society of Australia and New Zealand. Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia, 2006. 2006 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: [http://www.heartfoundation.org.au/document/NHF/CHF\\_2006\\_Guidelines\\_NHFA-CSANZ\\_WEB\\_PDF-1.2MB.pdf](http://www.heartfoundation.org.au/document/NHF/CHF_2006_Guidelines_NHFA-CSANZ_WEB_PDF-1.2MB.pdf)
110. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P, Tavazzi L. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J 2006;27(22):2725-36.
111. Opasich C, Rapezzi C, Lucci D, Gorini M, Pozzer F, Zanelli E, Tavazzi L, Maggioni AP. Precipitating factors and decision-making processes of short-term worsening heart failure despite "optimal" treatment (from the IN CH Registry). Am J Cardiol 2001;88(4):382-7.
112. Brunner-La Rocca HP, Leibundgut G. Intensiv-medizinische Behandlung der fortgeschrittenen Herzinsuffizienz. Kardiovask Med 2007;10:11-20.
113. Costanzo MR, Guglin ME, Saloner MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol 2007;49(6):675-83.
114. Rogers HL, Marshall J, Bock J, Dowling TC, Feller E, Robinson S, Gottlieb SS. A randomized, controlled trial of the renal effects of ultrafiltration as compared to furosemide in patients with acute decompensated heart failure. J Card Fail 2008;14(1):1-5.
115. Butler J, Forman DE, Abraham WT, Gottlieb SS, Loh E, Massie BM, O'Connor CM, Rich MW, Stevenson LW, Wang Y, Young JB, Krumholz HM. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients. Am Heart J 2004;147(2):331-8.
116. Forman DE, Butler J, Wang Y, Abraham WT, O'Connor CM, Gottlieb SS, Loh E, Massie BM, Rich MW, Stevenson LW, Young JB, Krumholz HM. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. J Am Coll Cardiol 2004;43(1):61-7.
117. Neuberg GW, Miller AB, O'Connor CM, Belkin RN, Carson PE, Cropp AB, Frid DJ, Nye RG, Pressler ML, Wertheimer JH, Packer M. Diuretic resistance predicts mortality in patients with advanced heart failure. Am Heart J 2002;144(1):31-8.



118. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, Stevenson LW, Francis GS, Leier CV, Miller LW. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. JAMA 2005;294(13):1625-33.
119. Angermann C, Hoyer C, Ertl G. Abklärung von Luftnot. Clin Res Cardiol 2006;95 Suppl 4:57-70.
120. Henshall C, Oortwijn W, Stevens A, Granados A, Banta D. Priority setting for health technology assessment. Theoretical considerations and practical approaches. Priority setting Subgroup of the EUR-ASSESS Project. Int J Technol Assess Health Care 1997;13(2):144-85.
121. Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. Arch Intern Med 2004;164(18):1778-84.
122. Davenport C, Cheng EY, Kwok YT, Lai AH, Wakabayashi T, Hyde C, Connock M. Assessing the diagnostic test accuracy of natriuretic peptides and ECG in the diagnosis of left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract 2006;56(522):48-56.
123. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). B-type natriuretic peptide (BNP) for the diagnosis and management congestive heart failure. 2005 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: [http://www.icsi.org/technology\\_assessment\\_reports\\_-\\_active/ta\\_b-type\\_natriuretic\\_peptide\\_bnp\\_for\\_the\\_diagnosis\\_and\\_management\\_of\\_congestive\\_heart\\_failure.html](http://www.icsi.org/technology_assessment_reports_-_active/ta_b-type_natriuretic_peptide_bnp_for_the_diagnosis_and_management_of_congestive_heart_failure.html)
124. Battaglia M, Pewsner D, Juni P, Egger M, Bucher HC, Bachmann LM. Accuracy of B-type natriuretic peptide tests to exclude congestive heart failure: systematic review of test accuracy studies. Arch Intern Med 2006;166(10):1073-80.
125. Wang CS, Fitzgerald JM, Schulzer M, Mar E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? JAMA 2005;294(15):1944-56.
126. Fuat A, Hungin AP, Murphy JJ. Barriers to accurate diagnosis and effective management of heart failure in primary care: qualitative study. BMJ 2003;326(7382):196.
127. Hoffmann R. Positionspapier zu Qualitätsstandards in der Echokardiographie. Z Kardiol 2004;93(12):975-86.
128. Nixdorff U, Buck T, Engberding R, Hoffmann R, Kruck I, La RK, Fehske W. Positionspapier zur Qualifikation und Zertifizierung von Untersuchern in der Echokardiographie. Clin Res Cardiol Suppl 2006;1(S2):96-102.
129. Voelker W. Strukturierter Datensatz zur Befunddokumentation in der Echokardiographie – Version 2004. Z Kardiol 2004;93(12):987-1004.
130. Nagel E, Bauer W, Sechtem U, Schulz-Menger J, Silber S, Voigtländer T, Moshage W, Kramer HH, Ertl G, Fleck E. Klinische Indikationen für die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR). Clin Res Cardiol Suppl 2007;2:77-96.
131. Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, Haunstetter A, Zugck C, Herzog W, Haass M. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. Heart 2002;87(3):235-41.
132. Murray SA, Boyd K, Kendall M, Worth A, Benton TF, Clausen H. Dying of lung cancer or cardiac failure: prospective qualitative interview study of patients and their carers in the community. BMJ 2002;325(7370):929.

133. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (NCC-CC), National Institute for Clinical Excellence (NICE). Chronic heart failure. Management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. Clinical guideline No. 5. 2003 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG5NICEguideline.pdf>
134. Evangelista LS, Miller PS. Overweight and obesity in the context of heart failure: implications for practice and future research. J Cardiovasc Nurs 2006;21(1):27-33.
135. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, Kosiborod M, Portnay EL, Sokol SI, Bader F, Krumholz HM. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. Arch Intern Med 2005;165(1):55-61.
136. Cowburn PJ, Cleland JG, Coats AJ, Komajda M. Risk stratification in chronic heart failure. Eur Heart J 1998;19(5):696-710.
137. Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. 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.
138. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007;93(9):1137-46.
139. Jünger J, Schellberg D, Müller-Tasch T, Raupp G, Zugck C, Hainstetter A, Zipfel S, Herzog W, Haass M. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. Eur J Heart Fail 2005;7(2):261-7.
140. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, Harrington D, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. Lancet 1997;349(9058):1050-3.
141. Lloyd-Williams F, Mair FS, Leitner M. Exercise training and heart failure: a systematic review of current evidence. Br J Gen Pract 2002;52(474):47-55.
142. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). BMJ 2004;328(7433):189.
143. Smart N, Haluska B, Joffriess L, Marwick TH. Exercise training in systolic and diastolic dysfunction: effects on cardiac function, functional capacity, and quality of life. Am Heart J 2007;153(4):531-6.
144. Gary R. Exercise self-efficacy in older women with diastolic heart failure: results of a walking program and education intervention. J Gerontol Nurs 2006;32(7):31-9.
145. Gary RA, Sueta CA, Dougherty M, Rosenberg B, Cheek D, Preisser J, Neelon V, McMurray R. Home-based exercise improves functional performance and quality of life in women with diastolic heart failure. Heart Lung 2004;33(4):210-8.
146. Gary R, Lee SY. Physical function and quality of life in older women with diastolic heart failure: effects of a progressive walking program on sleep patterns. Prog Cardiovasc Nurs 2007;22(2):72-80.
147. Gary R, Lee SY. Physical function and quality of life in older women with diastolic heart failure: effects of a progressive walking program on sleep patterns. Prog Cardiovasc Nurs 2007;22(2):72-80.



148. Gary R, Lee SY. Physical function and quality of life in older women with diastolic heart failure: effects of a progressive walking program on sleep patterns. *Prog Cardiovasc Nurs* 2007;22(2):72-80.
149. Miche E, Roelleke E, Wirtz U, Zoller B, Tietz M, Huerst M, Radzewitz A. Combined endurance and muscle strength training in female and male patients with chronic heart failure. *Clin Res Cardiol* 2008;97(9):615-22.
150. Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, Fletcher BJ, Fleg JL, Myers JN, Sullivan MJ. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation* 2003;107(8):1210-25.
151. Bjarnason-Wehrens B, Held K, Hoberg E, Karoff M, Rauch B. Deutsche Leitlinie zur Rehabilitation von Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen (DLL-KardReha). *Clin Res Cardiol Suppl* 2007;2(3):1-54.
152. Scherer M, Koschack J, Chenot JF, Sobek C, Wetzel D, Kochen MM. Umsetzung von Allgemeinmassnahmen bei Herzinsuffizienz. *Dtsch Med Wochenschr* 2000;131(13):667-71.
153. Evangelista LS, Doering LV, Dracup K. Usefulness of a history of tobacco and alcohol use in predicting multiple heart failure readmissions among veterans. *Am J Cardiol* 2000;86(12):1339-42.
154. Guillo P, Mansourati J, Maheu B, Etienne Y, Provost K, Simon O, Blanc JJ. Long-term prognosis in patients with alcoholic cardiomyopathy and severe heart failure after total abstinence. *Am J Cardiol* 1997;79(9):1276-8.
155. Jacob AJ, McLaren KM, Boon NA. Effects of abstinence on alcoholic heart muscle disease. *Am J Cardiol* 1991;68(8):805-7.
156. Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Estuch R, Pare JC, Sacanella E, Urbano-Marquez A, Rubin E. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002;136(3):192-200.
157. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), Bundesärztekammer (BÄK). Kurzintervention bei Patienten mit Alkoholproblemen. Ein Leitfaden für die ärztliche Praxis. Köln: BZgA; 2007. Available from: <http://www.bzga.de/de/rd.php?id=15b8ff4e612c49ccb5a4cd354e5d6f99>
158. National Heart Foundation of Australia, Cardiac Society of Australia and New Zealand. Guidelines on the Contemporary Management of the Patient with Chronic Heart Failure in Australia. 2002 [cited: 2008 Jan 07]. Available from: [http://www.csanz.edu.au/guidelines/practice/Chronic\\_Heart\\_Failure.pdf](http://www.csanz.edu.au/guidelines/practice/Chronic_Heart_Failure.pdf)
159. Buchen JG, Held JP, Sanderson MO, Patterson RP. Heart rate, rate-pressure product, and oxygen uptake during four sexual activities. *Arch Intern Med* 1984;144(9):1745-8.
160. Hauner H, Buchholz G, Hamann A, Husemann B, Koletzko B, Liebermeister H, Wabitsch M, Westenhöfer J, Wirth A, Wolfram G. Prävention und Therapie der Adipositas. Version 2007. 2007 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.adipositas-gesellschaft.de/daten/Adipositas-Leitlinie-2007.pdf>
161. Hooper L, Bartlett C, Davey SG, Ebrahim S. Advice to reduce dietary salt for prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD003656.

162. He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD004937.
163. Colin Ramirez E, Castillo ML, Orea TA, Rebollar G, V, Narvaez DR, Asensio Lafuente E. Effects of a nutritional intervention on body composition, clinical status, and quality of life in patients with heart failure. *Nutrition* 2004;20(10):890-5.
164. Holst M, Stromberg A, Lindholm M, Willenheimer R. Liberal versus restricted fluid prescription in stabilised patients with chronic heart failure: Result of a randomised cross-over study of the effects on health-related quality of life, physical capacity, thirst and morbidity. *Scand Cardiovasc J* 2008;42(5):316-22.
165. Opasich C, Febo O, Riccardi PG, Traversi E, Forni G, Pinna G, Pozzoli M, Riccardi R, Mortara A, Sanarico M, Cobelli F, Tavazzi L. Concomitant factors of decompensation in chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1996;78(3):354-7.
166. Opasich C, Febo O, Riccardi PG, Traversi E, Forni G, Pinna G, Pozzoli M, Riccardi R, Mortara A, Sanarico M, Cobelli F, Tavazzi L. Concomitant factors of decompensation in chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1996;78(3):354-7.
167. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Herzinsuffizienz. Düsseldorf: DEGAM; 2006. (DEGAM-Leitlinie; 9).
168. Ghali JK, Kadakia S, Cooper R, Ferlinz J. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. Traits among urban blacks. *Arch Intern Med* 1988;148(9):2013-6.
169. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331(12):778-84.
170. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331(12):778-84.
171. Dear K, Holden J, Andrews P, Tatham D. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD000422.
172. Health Council of the Netherlands. HCN 2004: Health Council of the Netherlands: Health Council of the Netherlands; Reports 2003. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2004; publication no. A04/01. 2004 [cited: 2008 Jan 29]. Available from: <http://www.healthcouncil.nl/pdf.php?ID=973&p=1>
173. Remme WJ, Swedberg K. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2002;4(1):11-22.
174. Ertl G, Angermann CE. Therapie der chronischen Linksherzinsuffizienz. *Internist (Berl)* 2007;48(1):59-68.
175. Large S. Surgery for heart failure. *Heart* 2007;93(3):392-402.
176. Tsuyuki RT, Shrive FM, Galbraith PD, Knudtson ML, Graham MM. Revascularization in patients with heart failure. *CMAJ* 2006;175(4):361-5.

177. Simpson SH, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Eurich DT, Johnson JA. Dose-response relation between sulfonylurea drugs and mortality in type 2 diabetes mellitus: a population-based cohort study. *CMAJ* 2006;174(2):169-74.
178. Baker DW, Jones R, Hodges J, Massie BM, Konstam MA, Rose EA. Management of heart failure. III. The role of revascularization in the treatment of patients with moderate or severe left ventricular systolic dysfunction. *JAMA* 1994;272(19):1528-34.
179. Muhlbaier LH, Pryor DB, Rankin JS, Smith LR, Mark DB, Jones RH, Glower DD, Harrell FE, Jr., Lee KL, Califf RM. Observational comparison of event-free survival with medical and surgical therapy in patients with coronary artery disease. 20 years of follow-up. *Circulation* 1992;86(5 Suppl):II198-II204.
180. Stahle E, Bergstrom R, Edlund B, Frostfeldt G, Lagerquist B, Sjogren I, Hansson JE. Influence of left ventricular function on survival after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1997;64(2):437-44.
181. Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, Kaiser GC, Myers WO, Maynard C, Levine F, Schloss M. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation* 1983;68(4):785-95.
182. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK. Langfassung. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2007. Available from: <http://www.khk.versorgungsleitlinien.de>
183. Westaby S. Non-transplant surgery for heart failure. *Heart* 2000;83(5):603-10.
184. Di Carli MF, Davidson M, Little R, Khamis MM, Mody FV, Brunken RC, Czernin J, Rokhsar S, Stevenson LW, Laks H. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994;73(8):527-33.
185. Hausmann H, Topp H, Sinlowski H, Holz S, Hetzer R. Decision-making in end-stage coronary artery disease: revascularization or heart transplantation? *Ann Thorac Surg* 1997;64(5):1296-301.
186. Batista RJ, Verde J, Nery P, Bocchino L, Takeshita N, Bhayana JN, Bergsland J, Graham S, Houck JP, Salerno TA. Partial left ventriculectomy to treat end-stage heart disease. *Ann Thorac Surg* 1997;64(3):634-8.
187. Beyersdorf F, van de Loo A. Partielle linksventrikuläre Resektion nach Batista bei terminaler Herzinsuffizienz. *Herz* 1997;22(5):272-6.
188. Bor V, Sabatier M, Di Donato M, Montiglio F, Toso A, Maioli M. Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: comparison with a series of large dyskinetic scars. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116(1):50-9.
189. Menicanti L, Di Donato M. Left Ventricular Restoration: How Important is the Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure Trial? *Heart Fail Clin* 2007;3(2):237-43.
190. Buckberg GD. Defining the relationship between akinesia and dyskinesia and the cause of left ventricular failure after anterior infarction and reversal of remodeling to restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116(1):47-9.

191. Westaby S. Surgery for heart failure: now something for everyone? *Heart Fail Clin* 2007;3(2):139-57.
192. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon ACJr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006;114(5):e84-231.
193. Otto CM. Clinical practice. Evaluation and management of chronic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2001;345(10):740-6.
194. Otto CM. Timing of surgery in mitral regurgitation. *Heart* 2003;89(1):100-5.
195. Romano MA, Bolling SF. Mitral valve repair as an alternative treatment for heart failure patients. *Heart Fail Monit* 2003;4(1):7-12.
196. Gummert JF, Rahmel A, Bucerius J, Onnasch J, Doll N, Walther T, Falk V, Mohr FW. Mitral valve repair in patients with end stage cardiomyopathy: who benefits? *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23(6):1017-22.
197. Badhwar V, Bolling SF. Mitral valve surgery in the patient with left ventricular dysfunction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002;14(2):133-6.
198. Milano CA, Daneshmand MA, Rankin JS, Honeycutt E, Williams ML, Swaminathan M, Linblad L, Shaw LK, Glower DD, Smith PK. Survival prognosis and surgical management of ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2008;86(3):735-44.
199. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, Atkinson CS, Tu W, Maglione M, Rhodes S, Barrett M, Fonarow GC, Greenberg B, Heidenreich PA, Knabel T, Konstam MA, Steimle A, Warner SL. Efficacy of angiotensin converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: a meta-analysis of major clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(9):1529-38.
200. Cleland JG, Erdardt L, Murray G, Hall AS, Ball SG. Effect of ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. A report from the AIRE Study Investigators. *Eur Heart J* 1997;18(1):41-51.
201. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, Videbaek J, Cole DC, Auclert L, Pauly NC. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333(25):1670-6.
202. Pfeffer MA, Braunwald E, Moya LA, Basta L, Brown EJ, Jr., Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992;327(10):669-77.
203. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327(10):685-91.

204. The NETWORK Investigators. Clinical outcome with enalapril in symptomatic chronic heart failure; a dose comparison. *Eur Heart J* 1998;19(3):481-9.
205. Nanas JN, Alexopoulos G, nastasiou-Nana MI, Karidis K, Tirologos A, Zobelos S, Pirgakis V, Anthopoulos L, Sideris D, Stamatelopoulos SF, Mouloupoulos SD. Outcome of patients with congestive heart failure treated with standard versus high doses of enalapril: a multicenter study. High Enalapril Dose Study Group. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(7):2090-5.
206. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;100(23):2312-8.
207. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, Torp-Pedersen C, Balm S, Pogue J, Moye L, Braunwald E. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000;355(9215):1575-81.
208. Kaiser T, Jennen E, Sawicki PT. Entscheidungsgrundlage zur evidenzbasierten Diagnostik und Therapie bei Disease Management Programmen für Herzinsuffizienz bei systolischer linksventrikulärer Dysfunktion. 2., überarbeitete Version. 2003 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.di-em.de/publikationen.php?idtopic=17&la=de>
209. Jong P, Demers C, McKelvie RS, Liu PP. Angiotensin receptor blockers in heart failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(3):463-70.
210. Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high-risk acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004;141(9):693-704.
211. McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, Avezum A, Burns RJ, Probstfield J, Tsuyuki RT, White M, Rouleau J, Latini R, Maggioni A, Young J, Pogue J. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. The RESOLVD Pilot Study Investigators. *Circulation* 1999;100(10):1056-64.
212. McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, Avezum A, Burns RJ, Probstfield J, Tsuyuki RT, White M, Rouleau J, Latini R, Maggioni A, Young J, Pogue J. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. The RESOLVD Pilot Study Investigators. *Circulation* 1999;100(10):1056-64.
213. Dickstein K, Kjeldsen SE. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;360(9335):752-60.
214. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349(20):1893-906.
215. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362(9386):772-6.



216. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345(23):1667-75.
217. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362(9386):767-71.
218. Dimopoulos K, Salukhe TV, Coats AJ, Mayet J, Piepoli M, Francis DP. Meta-analyses of mortality and morbidity effects of an angiotensin receptor blocker in patients with chronic heart failure already receiving an ACE inhibitor (alone or with a beta-blocker). *Int J Cardiol* 2004;93(2-3):105-11.
219. Phillips CO, Kashani A, Ko DK, Francis G, Krumholz HM. Adverse effects of combination angiotensin II receptor blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors for left ventricular dysfunction: a quantitative review of data from randomized clinical trials. *Arch Intern Med* 2007;167(18):1930-6.
220. Dimopoulos K, Salukhe TV, Coats AJ, Mayet J, Piepoli M, Francis DP. Meta-analyses of mortality and morbidity effects of an angiotensin receptor blocker in patients with chronic heart failure already receiving an ACE inhibitor (alone or with a beta-blocker). *Int J Cardiol* 2004;93(2-3):105-11.
221. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353(9146):9-13.
222. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksbus J, Wikstrand J, El AD, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Janosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;283(10):1295-302.
223. Krum H, Roecker EB, Mohacs P, Rouleau JL, Tendera M, Coats AJ, Katus HA, Fowler MB, Packer M. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS Study. *JAMA* 2003;289(6):712-8.
224. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacs P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344(22):1651-8.
225. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26(3):215-25.
226. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357(9266):1385-90.
227. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, Ponikowski P, Skene A, van de Ven L, Verkenne P, Lechat P. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation* 2005;112(16):2426-35.



228. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341(10):709-17.
229. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348(14):1309-21.
230. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Redelmeier DA. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004;351(6):543-51.
231. Hood WB, Jr., Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm (review). *Cochrane Lib* 2007;(4).
232. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(18):1403-11.
233. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154(13):1449-57.
234. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (NCC-CC). Chronic heart failure. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2003. (NICE Guideline; 5). Available from: [http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/Full\\_HF\\_Guideline.pdf](http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/Full_HF_Guideline.pdf)
235. American College of Chest Physicians (ACCP). Antithrombotic and thrombolytic therapy: ACCP Guidelines. 8th ed. ACCP; 2008. (Northbrook).
236. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362(9386):777-81.
237. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Anderson S, Donovan M, Iverson E, Staiger C, Ptaszynska A. Irbesartan in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2008.
238. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Cardiac resynchronisation therapy for the treatment of heart failure. 2007 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.nice.org.uk/TA120>
239. Fox M, Mealing S, Anderson R, Dean J, Stein K, Price A, Taylor RS. The effectiveness and cost-effectiveness of cardiac resynchronisation (biventricular pacing) for heart failure: a systematic review and economic model. 2006 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=388638>
240. Fox M, Mealing S, Anderson R, Dean J, Stein K, Price A, Taylor RS. The effectiveness and cost-effectiveness of cardiac resynchronisation (biventricular pacing) for heart failure: a systematic review and economic model. 2006 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=388638>
241. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, Kass DA, Powe NR. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2003;289(6):730-40.

242. McAlister FA, Ezekowitz J, Dryden DM, Hooton N, Vandermeer B, Friesen C, Spooner C, Rowe BH. Cardiac resynchronization therapy and implantable cardiac defibrillators in left ventricular systolic dysfunction. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2007;(152):1-199.
243. Birnie DH, Tang AS. The problem of non-response to cardiac resynchronization therapy. *Curr Opin Cardiol* 2006;21(1):20-6.
244. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan J, III, St John SM, De SJ, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;117(20):2608-16.
245. Hoppe UC, Casares JM, Eiskjaer H, Hagemann A, Cleland JG, Freemantle N, Erdmann E. Effect of cardiac resynchronization on the incidence of atrial fibrillation in patients with severe heart failure. *Circulation* 2006;114(1):18-25.
246. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(15):1239-46.
247. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, Diane P, Mabo P, Levy T, Gadler F, Bailleul C, Daubert JC. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23(22):1780-7.
248. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Gazeau S, McKenna W, FitzGerald M, Deharo JC, Alonso C, Walker S, Braunschweig F, Bailleul C, Daubert JC. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISITE STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(1):111-8.
249. Jung W, Andresen D, Block M, Bocker D, Hohnloser SH, Kuck KH, Sperzel J. Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Clin Res Cardiol* 2006;95(12):696-708.
250. Heart Failure Society Of America. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2006;12(1):e1-e2.
251. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Reidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Topol JJ. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352(3):225-37.
252. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335(26):1933-40.
253. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346(12):877-83.
254. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, Block M, Gietzen F, Berger J, Kuck KH. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002;105(12):1453-8.
255. Buxton AE, Fisher JD, Josephson ME, Lee KL, Pryor DB, Prystowsky EN, Simson MB, DiCarlo L, Echt DS, Packer D, . Prevention of sudden death in patients with coronary artery

- disease: the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT). *Prog Cardiovasc Dis* 1993;36(3):215-26.
256. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350(21):2151-8.
  257. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, de Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350(21):2140-50.
  258. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351(24):2481-8.
  259. Ho C, Li H, Noorani H, Cimon K, Campbell K, Tang A, Birnie D. Implantable cardiac defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death in high risk patients: a meta-analysis of clinical efficacy, and a review of cost-effectiveness and psychosocial issues. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); 2007. (Technology Report; 81). Available from: [http://www.cadth.ca/media/pdf/302\\_ICD\\_tr\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/302_ICD_tr_e.pdf)
  260. Ho C, Li H, Noorani H, Cimon K, Campbell K, Tang A, Birnie D. Implantable cardiac defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death in high risk patients: a meta-analysis of clinical efficacy, and a review of cost-effectiveness and psychosocial issues. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); 2007. (Technology Report; 81). Available from: [http://www.cadth.ca/media/pdf/332\\_ICD\\_tr\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/332_ICD_tr_e.pdf)
  261. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;21(24):2071-8.
  262. Lam SK, Owen A. Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2007;335(7626):925.
  263. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DL, Tierney AR, Levitan RG, Watson JT, Meier P, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345(20):1435-43.
  264. Dembitsky WP, Tector AJ, Park S, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Ronan NS, Piccione W, Jr., Holman WL, Furukawa S, Weinberg AD, Heatley G, Poirier VL, Damme L, Long JW. Left ventricular assist device performance with long-term circulatory support: lessons from the REMATCH trial. *Ann Thorac Surg* 2004;78(6):2123-9.
  265. Holman WL, Park SJ, Long JW, Weinberg A, Gupta L, Tierney AR, Adamson RM, Watson JD, Raines EP, Couper GS, Pagani FD, Burton NA, Miller LW, Naka Y. Infection in permanent circulatory support: experience from the REMATCH trial. *J Heart Lung Transplant* 2004;23(12):1359-65.
  266. Lazar RM, Shapiro PA, Jaski BE, Parides MK, Bourge RC, Watson JT, Damme L, Dembitsky W, Hosenpud JD, Gupta L, Tierney A, Kraus T, Naka Y. Neurological events during long-term

- mechanical circulatory support for heart failure: the Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) experience. *Circulation* 2004;109(20):2423-7.
267. Angermayr L, Velasco Garrido M, Busse R. Künstliche Ventrikel bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz. Köln: DAHTA@DIMDI; 2007 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: [http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta189\\_bericht\\_de.pdf](http://gripsdb.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta189_bericht_de.pdf)
  268. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, George RS, Bowles CT, Burke M, Banner NR, Khaghani A, Yacoub MH. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med* 2006;355(18):1873-84.
  269. Riedmayr MI, Tammen AR, Behr TM, Wittig C, Bullinger M, Reichart B, Angermann CE. Perspektiven von Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz: Lebensqualität und psychisches Befinden vor und im ersten Jahr nach Herztransplantation. *Z Kardiologie* 1998;87(10):808-16.
  270. International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). ISHLT Transplant Registry Quarterly Reports for Heart in Europe. Survival Rates for Transplants performed between January 1, 2003 and December 31, 2006. Based on UNOS/ISHLT data as of January 4, 2008. 2008 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: [http://www.isHLT.org/registries/quarterlyDataReportResults.asp?organ=HR&rptType=tx\\_p\\_surv&continent=3](http://www.isHLT.org/registries/quarterlyDataReportResults.asp?organ=HR&rptType=tx_p_surv&continent=3)
  271. Ständige Impfkommission am Robert Koch Institut (STIKO). Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epidemiologisches Bulletin* / Nr. 30. 2005 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://hatzmann-radermacher.de/download/RKI-Bulletin-neu.pdf>
  272. Ballout A, Goffin E, Yombi JC, Vandercam B. Vaccinations for adult solid organ transplant recipient: current recommendations. *Transplant Proc* 2005;37(6):2826-7.
  273. Pittler MH, Guo R, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD006312.
  274. Cleland JG, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American College of Cardiology 2007: ALPHEA, EVEREST, FUSION II, VALIDD, PARR-2, REMODEL, SPICE, COURAGE, COACH, REMADHE, pro-BNP for the evaluation of dyspnoea and THIS-diet. *Eur J Heart Fail* 2007;9(6-7):740-5.
  275. Lalukota K, Cleland JG, Ingle L, Clark AL, Coletta AP. Clinical trials update from the Heart Failure Society of America: EMOTE, HERB-CHF, BEST genetic sub-study and RHYTHM-ICD. *Eur J Heart Fail* 2004;6(7):953-5.
  276. Daniele C, Mazzanti G, Pittler MH, Ernst E. Adverse-event profile of *Crataegus* spp.: a systematic review. *Drug Saf* 2006;29(6):523-35.
  277. Morisco C, Trimarco B, Condorelli M. Effect of coenzyme Q10 therapy in patients with congestive heart failure: a long-term multicenter randomized study. *Clin Investig* 1993;71(8 Suppl):S134-S136.
  278. Bharani A, Ganguly A, Bhargava KD. Salutary effect of *Terminalia Arjuna* in patients with severe refractory heart failure. *Int J Cardiol* 1995;49(3):191-9.
  279. The Investigators of the Study on Propionyl-L-Carnitine in Chronic Heart Failure. Study on propionyl-L-carnitine in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1999;20(1):70-6.



280. Rizos I. Three-year survival of patients with heart failure caused by dilated cardiomyopathy and L-carnitine administration. *Am Heart J* 2000;139(2 Pt 3):S120-S123.
281. Allard ML, Jeejeebhoy KN, Sole MJ. The management of conditioned nutritional requirements in heart failure. *Heart Fail Rev* 2006;11(1):75-82.
282. Ladwig KH, Lederbogen F, Voller H, Herrmann-Lingen C, Jordan J, Köllner V, Jünger J, Lange H, Fritzsche K, Albus C. Positionspapier zur Bedeutung von psychosozialen Faktoren in der Kardiologie. *Kardiologie* 2008;2(4):274-87.
283. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De BG, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knäuper M, Perk J, Priori SG, Pyörälä K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menendez S, Scholte op RW, Weissberg R, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A, Vahanian A, Camm J, De CR, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Filippatos G, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Hellemans I, Altiner A, Bonora E, Durrington PN, Fagard R, Giampaoli S, Hemingway H, Hakansson J, Kjeldsen SE, Larsen ML, Mancina G, Manolis AJ, Orth-Gomer K, Pedersen T, Rayner M, Ryden L, Sammut M, Schneiderman N, Stalenhoef AF, Tokgozoglu L, Wiklund O, Zampelas A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007;28(19):2375-414.
284. Schweikert B, Hahmann H, Leidl R. Validation of the Euro-Qol questionnaire in cardiac rehabilitation. *Heart* 2006;92(1):62-7.
285. Bullinger M, Kirchberger I. SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe; 1998.
286. Siegrist J, Broer M, Junge A. Profil der Lebensqualität chronisch Kranker - Manual. Beltz Test. Göttingen: Beltz; 1996.
287. Höfer S, Schmid JP, Frick M, Benzer W, Laimer H, Oldridge N, Saner H. Psychometric properties of the MacNew heart disease health-related quality of life instrument in patients with heart failure. *J Eval Clin Pract* 2008;14(4):500-6.
288. Faller H, Steinbuechel T, Schewalter M, Spertus JA, Stork S, Angermann CE. Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) - ein neues krankheitsspezifisches Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz - Psychometrische Prüfung der deutschen Version. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2005;55(3-4):200-8.
289. Rector TS, Conr JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am Heart J* 1992;124(4):1017-25.
290. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
291. Schmechel H, Fünfstück R, Folger U, Robiller F, Schmechel R. Kritische Betrachtung der rechnerischen Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate nach Cockcroft und Gault - Versuch einer Korrektur. *Nieren Hochdruckkrankh* 2005;34(10):433-44.
292. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130(6):461-70.

293. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Health Care Guideline: Heart Failure in Adults. 9th ed. Bloomington: ICSI; 2006.
294. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Cardiac rehabilitation. Edinburgh: SIGN; 2002. (SIGN Publications; 57). Available from:  
<http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/numlist.html>
295. Thomas RJ, King M, Lui K, Oldridge N, Pina IL, Spertus J, Bonow RO, Estes NA, III, Goff DC, Grady KL, Hiniker AR, Masoudi FA, Radford MJ, Rumsfeld JS, Whitman GR. AACVPR/ACC/AHA 2007 performance measures on cardiac rehabilitation for referral to and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention services endorsed by the American College of Chest Physicians, American College of Sports Medicine, American Physical Therapy Association, Canadian Association of Cardiac Rehabilitation, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, Inter-American Heart Foundation, National Association of Clinical Nurse Specialists, Preventive Cardiovascular Nurses Association, and the Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2007;50(14):1400-33.
296. Austin J, Williams R, Ross L, Moseley L, Hutchison S. Randomised controlled trial of cardiac rehabilitation in elderly patients with heart failure. Eur J Heart Fail 2005;7(3):411-7.
297. Reibis R, Dovifat C, Dissmann R, Ehrlich B, Schulz S, Stolz K, Wegscheider K, Völler H. Implementation of evidence-based therapy in patients with systolic heart failure from 1998-2000. Clin Res Cardiol 2006;95(3):154-61.
298. Holubarsch CJF, Brantner A, Schandelmeyer A, Frankenstein L, Zugck C. Influence of a structured, multimodal, stationary rehabilitation intervention on NT-proBNP values in patients with congestive heart failure NYHA II - III - a multicenter six-months-study. Eur Heart J 2007;28 Suppl 412.
299. Radzewitz A, Miche E, Herrmann G, Jowak M, Montanus U, Adam U, Stockmann Y, Barth M. Exercise and muscle strength training and their effect on quality of life in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2002;4(5):627-34.
300. Rauch B, Schneider S, Giff A, Liebhart C, Jünger C, Winkler R, Schiele R, Senges J. Short-term cardiac rehabilitation after myocardial infarction-results from the acute coronary syndrom registry (ACOS). Eur Heart J 2005;26 Abstract Suppl, P3033.
301. Schwaab B, Woldman A, Katalinic A, Poppe B, Sheikhzadeh A, Raspe H. One year follow-up after acute coronary artery disease - immediate hospital discharge versus cardiac rehabilitation. Circulation 2007;116 Suppl 16:II 802.
302. LaRosa JC. Poor compliance: the hidden risk factor. Curr Atheroscler Rep 2000;2(1):1-4.
303. Miche E, Herrmann G, Wirtz U, Laki H, Barth M, Radzewitz A. Effects of education, self-care instruction and physical exercise on patients with chronic heart failure. Z Kardiol 2003;92(12):985-93.
304. Scherer M, Stanske B, Wetzel D, Koschack J, Kochen MM, Herrmann-Lingen C. Die krankenhausspezifische Lebensqualität von hausärztlichen Patienten mit Herzinsuffizienz. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2007;101(3):185-90.
305. Scherer M, Stanske B, Wetzel D, Koschack J, Kochen MM, Herrmann-Lingen C. Psychische Kosymptomatik von hausärztlichen Patienten mit Herzinsuffizienz. Herz 2006;31(4):347-54.



306. Herrmann-Lingen C. Herzinsuffizienz und Herztransplantation. In: Herrmann-Lingen C, Albus C, Titscher G, editors. Psychokardiologie - Ein Praxisleitfaden für Ärzte und Psychologen. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2008. p. 160-76
307. Follath F. Beta-blockade today: the gap between evidence and practice. Eur Heart J Suppl 2006;(8):C28-C34.
308. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Why is depression bad for the failing heart? A review of the mechanistic relationship between depression and heart failure. J Card Fail 2004;10(3):258-71.
309. Herrmann-Lingen C, Pieske B. Natriuretic peptides or psychometric tests? Prognostic markers in congestive heart failure. Heart 2008;94(5):545-6.
310. Beck AT, Steer RA, Carbin MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. Clin Psychol Rev 1988;8(1):77-100.
311. Herrmann C, Buss U, Snaith RP. Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D). Manual. Bern: Huber; 1995.
312. Whooley MA, Simon GE. Managing depression in medical outpatients. N Engl J Med 2000;343(26):1942-50.
313. Albus C, Jordan J, Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease-recommendations for clinical practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2004;11(1):75-9.
314. Lichtman JH, Bigger JT, Jr., Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lesperance F, Mark DB, Sheps DS, Taylor CB, Froelicher ES. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. Circulation 2008;118(17):1768-75.
315. Yu DS, Lee DT, Woo J, Hu F. Non-pharmacological interventions in older people with heart failure: effects of exercise training and relaxation therapy. Gerontology 2007;53(2):74-81.
316. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Anxiety. London: NICE; 2004. (Clinical Guideline; 22).
317. Lane DA, Chong AY, Lip GY. Psychological interventions for depression in heart failure. Cochrane Database Syst Rev 2005;(1):CD003329.
318. Gottlieb SS, Kop WJ, Thomas SA, Katzen S, Vesely MR, Greenberg N, Marshall J, Cines M, Marshall S. A double-blind placebo-controlled pilot study of controlled-release paroxetine on depression and quality of life in chronic heart failure. Am Heart J 2007;153(5):868-73.
319. Sherwood A, Blumenthal JA, Trivedi R, Johnson KS, O'Connor CM, Adams KF, Jr., Dupree CS, Waugh RA, Bensimhon DR, Gauden L, Christenson RH, Koch GG, Hinderliter AL. Relationship of depression to death or hospitalization in patients with heart failure. Arch Intern Med 2007;167(4):367-73.
320. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med 2000;160(14):2101-7.

321. Zentgraf C. Zum Stand der Versorgungssituation der chronischen Herzinsuffizienz. Eine prospektive Analyse an 1054 konsekutiv rekrutierten Patienten am Interdisziplinären Herzinsuffizienzregister Würzburg. Dissertation zu Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg. Würzburg: Med. Fakultät der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität; 2007.
322. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R, Wu AW. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(7):1226-33.
323. Hobbs FD, Kenkre JE, Roalfe AK, Davis RC, Hare R, Davies MK. Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life: a cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population. *Eur Heart J* 2002;23(23):1867-76.
324. Jong P, Vowinckel E, Liu PP, Gong Y, Tu JV. Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002;162(15):1689-94.
325. Störk S, Hense HW, Zentgraf C, Uebelacker I, Jahns R, Ertl G, Almermann CE. Pharmacotherapy according to treatment guidelines is associated with lower mortality in a community-based sample of patients with chronic heart failure. A prospective cohort study. *Eur J Heart Fail* 2008;10(12):1236-45.
326. Ahmed A, Rich MW, Love TE, Lloyd-Jones DM, Alon B, Colucci WS, Adams KF, Gheorghiade M. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J* 2006;27(2):178-86.
327. Krum H, Gilbert RE. Demographics and concomitant disorders in heart failure. *Lancet* 2003;362(9378):147-58.
328. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353(9169):2001-7.
329. Haas SJ, Vos T, Gilbert RE, Krum H. Are beta-blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure? A meta-analysis of large-scale clinical trials. *Am Heart J* 2003;146(5):848-53.
330. Ryden L, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Packer M, Poole-Wilson PA. Efficacy and safety of high-dose lisinopril in chronic heart failure patients at high cardiovascular risk, including those with diabetes mellitus. Results from the ATLAS trial. *Eur Heart J* 2000;21(23):1967-78.
331. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25(9):1751-62.
332. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H, Cintron G, Boden W, Baruch L, Rochin P, Loss L. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1997;96(3):856-63.

333. Elkayam U, Amin J, Mehra A, Vasquez J, Weber L, Rahimtoola SH. A prospective, randomized, double-blind, crossover study to compare the efficacy and safety of chronic nifedipine therapy with that of isosorbide dinitrate and their combination in the treatment of chronic congestive heart failure. *Circulation* 1990;82(6):1954-61.
334. Levine TB, Bernink PJ, Caspi A, Elkayam U, Geltman EM, Greenberg B, McKenna WJ, Ghali JK, Giles TD, Marmor A, Reisin LH, Ammon S, Lindberg E. Effect of mibefradil, a T-type calcium channel blocker, on morbidity and mortality in moderate to severe congestive heart failure: the MACH-1 study. *Mortality Assessment in Congestive Heart Failure Trial. Circulation* 2000;101(7):758-64.
335. Littler WA, Sheridan DJ. Placebo controlled trial of felodipine in patients with mild to moderate heart failure. UK Study Group. *Br Heart J* 1995;73(5):428-33.
336. Mullins ME, Horowitz BZ, Linden DH, Smith GW, Norton RL, Stump J. Life-threatening interaction of mibefradil and beta-blockers with dihydropyridine calcium channel blockers. *JAMA* 1998;280(2):157-8.
337. Tan LB, Murray RG, Littler WA. Felodipine in patients with chronic heart failure: discrepant haemodynamic and clinical effects. *Br Heart J* 1987;58(2):122-8.
338. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberger GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. N Engl J Med* 1996;335(15):1107-14.
339. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 2006;113(20):2454-61.
340. Ghali JK, Anand IS, Abraham WT, Fonarow GC, Greenberg B, Krum H, Massie BM, Wasserman SM, Trotman ML, Sun Y, Knusel B, Armstrong P. Randomized double-blind trial of darbepoetin alfa in patients with symptomatic heart failure and anemia. *Circulation* 2008;117(4):526-35.
341. Schauder P, Ollenschläger G. Ernährungsmedizin. Prävention und Therapie. 3rd ed. Edinburgh: Elsevier; 2006.
342. Springer J, Filippatos G, Akashi YJ, Anker SD. Prognosis and therapy approaches of cardiac cachexia. *Curr Opin Cardiol* 2006;21(3):229-33.
343. Schlesinger M, Schumacher R, Catton M, Maxwell L. Colchicine for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD006190.
344. Sin DD, Fitzgerald F, Parker JD, Newton G, Floras JS, Bradley TD. Risk factors for central and obstructive sleep apnea in 450 men and women with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(4):1101-6.
345. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, Roselle GA. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998;97(21):2154-9.
346. Badr S. Central sleep apnea in patients with congestive heart failure. *Heart Fail Rev* 2008.
347. Schulz R, Blau A, Borgel J, Duchna HW, Fietze I, Koper I, Prenzel R, Schädlich S, Schmitt J, Tasci S, Andreas S. Sleep apnoea in heart failure. *Eur Respir J* 2007;29(6):1201-5.

348. Oldenburg O, Lamp B, Faber L, Teschler H, Horstkotte D, Topfer V. Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure: a contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *Eur J Heart Fail* 2007;9(3):251-7.
349. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, Daniels S, Floras JS, Hunt CE, Olson LJ, Pickering TG, Russell R, Woo M, Young T. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/american College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008;118(10):1080-111.
350. Floras JS. Should sleep apnoea be a specific target of therapy in heart failure? *Heart* 2008.
351. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J. Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(2):159-65.
352. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Neudorfer MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(3):361-6.
353. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, Ando S, Bradley TD. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2003;349(13):1233-41.
354. Amabile CM, Spencer AP. Keeping your patient with heart failure safe: a review of potentially dangerous medications. *Arch Intern Med* 2004;164(7):709-20.
355. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Arch Intern Med* 2002;162(15):1682-8.
356. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987;316(23):1429-35.
357. Hutcheon SD, Gillespie ND, Crombie IK, Struthers AD, McMurdo ME. Perindopril improves six minute walking distance in older patients with left ventricular systolic dysfunction: a randomised double blind placebo controlled trial. *Heart* 2002;88(4):373-7.
358. Gamkasshi C, Lapane KL, Sgadari A, Carbonin P, Gatsonis C, Lipsitz LA, Mor V, Bernabei R. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and digoxin on health outcomes of very old patients with heart failure. SAGE Study Group. Systematic Assessment of Geriatric drug use via Epidemiology. *Arch Intern Med* 2000;160(1):53-60.
359. Zuccala G, Onder G, Marzetti E, Monaco MR, Cesari M, Cocchi A, Carbonin P, Bernabei R. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and variations in cognitive performance among patients with heart failure. *Eur Heart J* 2005;26(3):226-33.
360. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995;273(18):1450-6.
361. Miura T, Kojima R, Sugiura Y, Mizutani M, Takatsu F, Suzuki Y. Effect of aging on the incidence of digoxin toxicity. *Ann Pharmacother* 2000;34(4):427-32.



362. Ekman I, Fagerberg B, Skoog I. The clinical implications of cognitive impairment in elderly patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Nurs* 2001;16(1):47-55.
363. Zuccala G, Pedone C, Cesari M, Onder G, Pahor M, Marzetti E, Lo Monaco MR, Cocchi A, Carbonin P, Bernabei R. The effects of cognitive impairment on mortality among hospitalized patients with heart failure. *Am J Med* 2003;115(2):97-103.
364. Vogels RL, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail* 2007;9(5):440-9.
365. Buser K, Amelung V, Brandes I, Janus K, Schneider N, Schwartz FW. Palliativversorgung in Niedersachsen. Bestandsaufnahme und Empfehlungen zur Weiterentwicklung. Gutachten im Auftrag des Niedersächsischen Ministeriums für Soziales, Frauen, Familie und Gesundheit, der Verbände der gesetzlichen Krankenkassen in Niedersachsen sowie der Kassennäztlichen Vereinigung Niedersachsen. Endversion vom Oktober 2004. 2004 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: [http://infomed.mds-ev.de/sindbad.nsf/8c16baf19063b76100256a5f00412117/affcb2ce8359c7b4c1256fce00294e6e/\\$FILE/MHH-GA\\_Palliativversorgung-NS\\_2004-10.pdf](http://infomed.mds-ev.de/sindbad.nsf/8c16baf19063b76100256a5f00412117/affcb2ce8359c7b4c1256fce00294e6e/$FILE/MHH-GA_Palliativversorgung-NS_2004-10.pdf)
366. Nordgren L, Sörensen S. Symptoms experienced in the last six months of life in patients with end-stage heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2003;2(3):213-7.
367. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho JK, Murabito JM, Vasan RS. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(18):1397-402.
368. Kannel WB, Plehn JF, Cupples LA. Cardiac failure and sudden death in the Framingham Study. *Am Heart J* 1988;115(4):869-75.
369. Narang R, Cleland JG, Erhardt L, Ball SG, Coats AJ, Cowley AJ, Dargie HJ, Hall AS, Hampton JR, Poole-Wilson PA. Mode of death in chronic heart failure. A request and proposition for more accurate classification. *Eur Heart J* 1996;17(9):1390-403.
370. Krumholz HM, Phillips RS, Hamel MB, Teno JM, Bellamy P, Broste SK, Califf RM, Vidaillet H, Davis RB, Muhlbaier LH, Connors AF, Jr., Lynn J, Goldman L. Resuscitation preferences among patients with severe congestive heart failure: results from the SUPPORT project. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Circulation* 1998;98(7):648-55.
371. Levenson JW, McCarthy EP, Lynn J, Davis RB, Phillips RS. The last six months of life for patients with congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc* 2000;48(5 Suppl):S101-S109.
372. Lorenz KA, Lynn J, Dy SM, Shugarman LR, Wilkinson A, Mularski RA, Morton SC, Hughes RG, Hilton LK, Maglione M, Rhodes SL, Rolon C, Sun VC, Shekelle PG. Evidence for improving palliative care at the end of life: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132(2):147-59.
373. Auerbach AD, Hamel MB, Davis RB, Connors AF, Jr., Regueiro C, Desbiens N, Goldman L, Califf RM, Dawson NV, Wenger N, Vidaillet H, Phillips RS. Resource use and survival of patients hospitalized with congestive heart failure: differences in care by specialty of the attending physician. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med* 2000;132(3):191-200.
374. Baker DW, Hayes RP, Massie BM, Craig CA. Variations in family physicians' and cardiologists' care for patients with heart failure. *Am Heart J* 1999;138(5 Pt 1):826-34.

375. Chin MH, Friedmann PD, Cassel CK, Lang RM. Differences in generalist and specialist physicians' knowledge and use of angiotensin-converting enzyme inhibitors for congestive heart failure. *J Gen Intern Med* 1997;12(9):523-30.
376. Edep ME, Shah NB, Tateo IM, Massie BM. Differences between primary care physicians and cardiologists in management of congestive heart failure: relation to practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(2):518-26.
377. Philbin EF, Weil HF, Erb TA, Jenkins PL. Cardiology or primary care for heart failure in the community setting: process of care and clinical outcomes. *Chest* 1999;116(2):346-54.
378. Reis SE, Holubkov R, Edmundowicz D, McNamara DM, Zell KA, Detre KM, Feldman AM. Treatment of patients admitted to the hospital with congestive heart failure: specialty-related disparities in practice patterns and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(3):733-8.
379. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Herzinsuffizienz. Düsseldorf: DEGAM; 2006. (DEGAM-Leitlinie; 9).
380. Solomon SD, Dobson J, Pocock S, Skali H, McMurray JJ, Granger CB, Yusuf S, Swedberg K, Young JB, Michelson EL, Pfeffer MA. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2007;116(13):1482-7.
381. Brunner-La Rocca HP, Capraro J, Kiowski W. Compliance by referring physicians with recommendations on heart failure therapy from a tertiary center. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2006;11(1):85-92.
382. Scherer M, Sobek C, Wetzel D, Koschack J, Kochen MM. Changes in heart failure medications in patients hospitalised and discharged. *BMC Fam Pract* 2006;7:69.
383. Gensichen J, Beyer M, Kuver C, Wang H, Gerlach FM. Case Management für Patienten mit Herzinsuffizienz in der ambulanten Versorgung - Ein kritischer Review. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich* 2004;98(2):143-54.
384. Gøsthed J, Guallar-Castillón F, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J* 2004;25(18):1570-95.
385. Gustafsson F, Arnold JM. Heart failure clinics and outpatient management: review of the evidence and call for quality assurance. *Eur Heart J* 2004;25(18):1596-604.
386. Gwary-Srinagar FH, Flintoft V, Lee DS, Lee H, Guyatt GH. A systematic review and meta-analysis of studies comparing readmission rates and mortality rates in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2004;164(21):2315-20.
387. Holland R, Battersby J, Harvey I, Lenaghan E, Smith J, Hay L. Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. *Heart* 2005;91(7):899-906.
388. Jovicic A, Holroyd-Leduc JM, Straus SE. Effects of self-management intervention on health outcomes of patients with heart failure: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2006;6:43.
389. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(4):810-9.



390. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291(11):1358-67.
391. Taylor S, Bestall J, Cotter S, Falshaw M, Hood S, Parsons S, Wood L, Underwood M. Clinical service organisation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD002752.
392. Whellan DJ, Hasselblad V, Peterson E, O'Connor CM, Schulman KA. Metaanalysis and review of heart failure disease management randomized controlled clinical trials. *Am Heart J* 2005;149(4):722-9.
393. Windham BG, Bennett RG, Gottlieb S. Care management interventions for older patients with congestive heart failure. *Am J Manag Care* 2003;9(6):447-59.
394. Yu DS, Thompson DR, Lee DT. Disease management programmes for older people with heart failure: crucial characteristics which improve post-discharge outcomes. *Eur Heart J* 2006;27(5):596-612.
395. Göhler A, Januzzi JL, Worrell SS, Osterziel KJ, Gazelle GS, Dietz R, Siebert U. A systematic meta-analysis of the efficacy and heterogeneity of disease management programs in congestive heart failure. *J Card Fail* 2006;12(7):554-67.
396. Azad N, Molnar F, Byszewski A. Lessons learned from a multidisciplinary heart failure clinic for older women: a randomised controlled trial. *Age Ageing* 2008;37(3):282-7.
397. Jaarsma T, van der Wal MH, Lesman-Leegte I, Luitik AL, Hogenhuis J, Veeger NJ, Sanderman R, Hoes AW, van Gilst WH, Lok DJ, Dunselman PH, Tijssen JG, Hillege HL, van Veldhuisen DJ. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure: Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Arch Intern Med* 2008;168(3):316-24.
398. Nucifora G, Albanese MC, de Biagio F, Caliandro D, Gregori D, Goss P, Miani D, Fresco C, Rossi P, Bulfoni A, Fioretti PM. Lack of improvement of clinical outcomes by a low-cost, hospital-based heart failure management programme. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2006;7(8):614-22.
399. Wierchowicki M, Poprawski K, Nowicka A, Kandziora M, Piatkowska A, Jankowiak M, Michalowicz B, Stawski W, Dziamska M, Kaszuba D, Szymanowska K, Michalski M. A new programme of multidisciplinary care for patients with heart failure in Poznan: one-year follow-up. *Kardiol Pol* 2006;64(10):1063-70.
400. Ojeda S, Anguita M, Delgado M, Atienza F, Rus C, Granados AL, Ridocci F, Valles F, Velasco JA. Short- and long-term results of a programme for the prevention of readmissions and mortality in patients with heart failure: are effects maintained after stopping the programme? *Eur J Heart Fail* 2005;7(5):921-6.
401. de la Porte PW, Lok DJ, van Veldhuisen DJ, van WJ, Cornel JH, Zuithoff NP, Badings E, Hoes AW. Added value of a physician-and-nurse-directed heart failure clinic: results from the Deventer-Alkmaar heart failure study. *Heart* 2007;93(7):819-25.
402. Inglis SC, Pearson S, Treen S, Gallasch T, Horowitz JD, Stewart S. Extending the horizon in chronic heart failure: effects of multidisciplinary, home-based intervention relative to usual care. *Circulation* 2006;114(23):2466-73.
403. Kimmelstiel C, Levine D, Perry K, Patel AR, Sadaniantz A, Gorham N, Cunnie M, Duggan L, Cotter L, Shea-Albright P, Poppas A, LaBresh K, Forman D, Brill D, Rand W, Gregory D, Udelson JE, Lorell B, Konstam V, Furlong K, Konstam MA. Randomized, controlled evaluation

- of short- and long-term benefits of heart failure disease management within a diverse provider network: the SPAN-CHF trial. *Circulation* 2004;110(11):1450-5.
404. Sisk JE, Hebert PL, Horowitz CR, McLaughlin MA, Wang JJ, Chassin MR. Effects of nurse management on the quality of heart failure care in minority communities: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145(4):273-83.
  405. Wagner EH. Deconstructing heart failure disease management. *Ann Intern Med* 2004;141(8):644-6.
  406. Buhr C, Neumann T, Kolbe N, Sack S, Erbel R. Neue Versorgungsstrukturen für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. *Herz* 2007;32(8):618-22.
  407. Blue L, Lang E, McMurray JJ, Davie AP, McDonagh TA, Murdoch DR, Petrie MC, Connolly E, Norrie J, Round CE, Ford I, Morrison CE. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *BMJ* 2001;323(7315):715-8.
  408. GESICA Investigators. Randomised trial of telephone intervention in chronic heart failure: DIAL trial. *BMJ* 2005;331(7514):425.
  409. Mejhert M, Kahan T, Persson H, Edner M. Limited long term effects of a management programme for heart failure. *Heart* 2004;90(9):1010-5.
  410. Clark RA, Inglis SC, McAlister FA, Cleland JG, Stewart S. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334(7600):942.
  411. Cleland JG, Louis AA, Rigby AS, Janssens U, Balk AH. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(10):1654-64.
  412. Riegel B, Carlson B, Kopp Z, LePell B, Glaser D, Unger A. Effect of a standardized nurse case-management telephone intervention on resource use in patients with chronic heart failure. *Arch Intern Med* 2002;162(6):705-12.
  413. Tsuyuki RT, Fradette M, Johnson JA, Bungard TJ, Eurich DT, Ashton T, Gordon W, Ikuta R, Kornder J, MacLay E, Manyari D, O'Reilly K, Semchuk W. A multicenter disease management program for hospitalized patients with heart failure. *J Card Fail* 2004;10(6):473-80.
  414. Angermann CE, Störk S, Gelbrich G, Faller H, Jahns R, Frantz S, Ertl G. Effects of multidisciplinary disease management on mortality and morbidity in patients with heart failure. Results of the INH (Interdisciplinary Network for Heart Failure)-Study (Abstract). *Heart Failure Congress*, 14-17 June. Milan: Heart Failure Association; 2008.
  415. Kielblock B, Frye C, Kottmair S, Hudler T, Siegmund-Schultze E, Middeke M. Einfluss einer telemedizinisch unterstützten Betreuung auf Gesamtbehandlungskosten und Mortalität bei chronischer Herzinsuffizienz. *Dtsch Med Wochenschr* 2007;132(9):417-22.
  416. Oeff M, Kotsch P, Gosswald A, Wolf U. Überwachung multipler Herzkreislaufparameter mittels Telemonitoring bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2005;16(3):150-8.
  417. Zugck C, Nelles M, Frankenstein L, Schultz C, Helms T, Korb H, Katus HA, Remppis A. Telemedizinisches Monitoring bei herzinsuffizienten Patienten. Welche Befundkonstellation

- verhindert die stationäre Wiedereinweisung? Herzschrittmacherther Elektrophysiol 2005;16(3):176-82.
418. Zugck C, Radeleff J, Frankenstein L. Reduction of readmissions and length-of-stay. Use of Telemonitoring in Chronic Heart Failure Improves Clinical and Economic Effectiveness. Hospital 2004;9(4):29-33.
  419. Bourge RC, Abraham WT, Adamson PB, Aaron MF, Aranda JM, Jr., Magalski A, Zile MR, Smith AL, Smart FW, O'Shaughnessy MA, Jessup ML, Sparks B, Naftel DL, Stevenson LW. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study. J Am Coll Cardiol 2008;51(11):1073-9.
  420. Bundesärztekammer (BÄK). (Muster-) Berufsordnung für die deutschen Ärztinnen und Ärzte. Berlin: BÄK; 2006 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.baek.de/downloads/MBOSTand20061124.pdf>
  421. Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung (BMGS). Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung - (Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477). 1988 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: [http://bundesrecht.juris.de/sgb\\_5/index.html](http://bundesrecht.juris.de/sgb_5/index.html)
  422. Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung (BMGS). Sozialgesetzbuch - Neuntes Buch (SGB IX) - Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen. 2001 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: [http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb\\_9/index.html](http://bundesrecht.juris.de/bundesrecht/sgb_9/index.html)
  423. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Curriculum Ärztliches Qualitätsmanagement. 4. Aufl. ed. Berlin: BÄK; 2007. (Texte und Materialien der Bundesärztekammer zur Fortbildung und Weiterbildung; 10). Available from: <http://www.baek.de/page.asp?his=1.120.116.4714>
  424. Bundesärztekammer (BÄK). Adressen und Links zu den Ärztekammern. 2007 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=1.109.3357>
  425. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Qualitätssicherung bei den Kassenärztlichen Vereinigungen. 2005 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.kbv.de/qs/3723.html>
  426. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Qualitätssicherung bei den Kassenärztlichen Vereinigungen. 2005 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.kbv.de/qs/3723.html>
  427. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses. 2008 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/ab/0/>
  428. Bundesgeschäftsstelle Qualitätssicherung (BQS). Programme und Qualitätsreporte. 2005 [cited: 2008 Aug 08]. Available from: <http://www.bqs-online.de>
  429. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). QMA - Das Informations- und Fortbildungsprogramm für Qualitätsmanagement in der ärztlichen Versorgung. 2005 [cited: 2008 Aug 08]. Available from: <http://www.q-m-a.de/q-m-a>
  430. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Qualitätssicherungs-Vereinbarung zur invasiven Kardiologie gemäß § 135 Abs. 2 SGB V. 1999 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: [http://www.kbv.de/qs/Invasive\\_Kardiologie.html](http://www.kbv.de/qs/Invasive_Kardiologie.html)
  431. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Anforderungen an ein Modul „Chronische Herzinsuffizienz“ für strukturierte Behandlungsprogramme für Koronare Herzkrankheit (KHK). Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses gemäß §137f Abs. 2 SGB V für die

- Rechtsverordnung nach § 266 Abs. 7 SGB V. 2008 [cited: 2008 Nov 10]. Available from: <http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/679/>
432. Wuttke H, Rau T, Eschenhagen T. Genpolymorphismen in Arzneimittel-abbauenden Enzymen. Bedeutung für die Therapie mit beta-Blockern. Dtsch Med Wochenschr 2004;129(15):831-5.
433. Schönweiss G. Dialysefibel. Fortbildung als Infotainment. 2nd ed. Bad Kissingen: abakiss; 1996.
434. Cicoira M, Zanolla L, Rossi A, Golia G, Franceschini L, Brighetti G, Marino P, Zardini P. Long-term, dose-dependent effects of spironolactone on left ventricular function and exercise tolerance in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 2002;40(2):304-10.
435. Ramires FJ, Mansur A, Coelho O, Maranhao M, Gruppi CJ, Mady C, Ramires JA. Effect of spironolactone on ventricular arrhythmias in congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2000;85(10):1207-11.
436. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Auf einen Blick: Herzinsuffizienz. Handlungsleitlinie Herzinsuffizienz aus Empfehlungen zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. 3rd ed. Köln: AkdÄ; 2007. (Arzneiverordnung in der Praxis; 34, Sonderheft 3). Available from: <http://www.akdae.de/35/65-Herzinsuffizienz-2007-3Auflage1-K.pdf>