

Methodenreport zur DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“

Inhaltsverzeichnis

1. Suchstrategien	4
1.1. Recherchen nach evidenzbasierten Leitlinien zur Herzinsuffizienz	4
1.2. Systematische Recherchen zu Fragestellungen des formalen Priorisierungsverfahrens.....	6
2. Checklisten zur methodischen Qualität der eingeschlossenen Leitlinien	9
3. Standardisierte Kurzberichte zu den eingeschlossenen Leitlinien	20
3.1 ACC / AHA 2001	20
3.2 AKDAE 2001	22
3.3 CCS 2002/3	24
3.4 DGK 2001	25
3.5 DiEM 2003 / 2004	27
3.6 Duodecim 2004	29
3.7 DVA & VHA 2002	30
3.8 ESC 2001a/2002.....	32
3.9 ICSI 2003a.....	33
3.10 LLGH 2003	36
3.11 NHF / Austr. & CSANZ 2002.....	38
3.12 NHF / NZ 2001	39
3.13 NICE 2003.....	41
3.14 OPOT 2000	44
3.15 UM 2001	46
3.16 UWH 2001	47
3. Evidenztabelle der evaluierten Leitlinien.....	50
Tab. D1: Diagnostik der Herzinsuffizienz: Klinische Symptome und Zeichen.....	50
Tab. D2: Diagnostik der Herzinsuffizienz: Klinisch-chemische und apparative Diagnostik	60
Tab. D3: Studien zu <i>Cardiac Natriuretic Peptides (CNP)</i> bzw. Cardiac Natriuretic Hormones (CNH)	76
Tab. NPT1: Nicht-pharmakologische Therapie: Körperliches Training / sexuelle Aktivität.....	79
Tab. NPT2: Nicht-pharmakologische Therapie: Lebensstil.....	88
Tab. NPT3: Nicht-pharmakologische Therapie: Ernährung, Salz- und Flüssigkeitsrestriktion	92
Tab. NPT4: Impfungen	97
Tab. PT1: Pharmakotherapie mit ACE-Hemmern (ACEH).....	100
Tab. PT2: Pharmakotherapie mit β -Rezeptorenblockern (β -RB).....	113
Tab. PT3: Pharmakotherapie mit Aldosteron-Antagonisten (Spironolacton).....	126
Tab. PT4: Pharmakotherapie mit Angiotensin-II-Antagonisten (AT ₁ -Blocker - AT ₁ -B)	131
Tab. PT5: Pharmakotherapie mit Diuretika	139
Tab. PT6: Pharmakotherapie mit Digitalisglycosiden	146
Tab. PT7: Pharmakotherapie mit Hydralazin/ISDN	154
Tab. PT8: Pharmakotherapie mit Calciumantagonisten.....	159
Tab. PT9: Pharmakotherapie zur Antikoagulation.....	166
Tab. PT10: Pharmakotherapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (TAH).....	171

Tab. PT11: Pharmakotherapie mit positiv inotropen Substanzen (PIS).....	175
Tab. PT12: Pharmakotherapie mit Amiodaron und Dofetilid.....	178
Tab. PT13: Pharmakotherapie mit Statinen (HMG-CoA-Reductase-Hemmer)	185
5. Checklisten neu identifizierter Sekundärpublikationen (HTA-Berichte, systematische Reviews und Metaanalysen).....	187
6. Kurzbeschreibungen von HTA-Berichten.....	195
7. Evidenztabelle zu systematischen Reviews, Metaanalysen und Primärstudien der Pharmakotherapie.....	206
7.1. ACE-Hemmer.....	206
Tab. 1: Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit ACE-Hemmern, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen Leitlinien waren	206
Tab. 2: Primärstudien zur Therapie mit ACE-Hemmern, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren	210
7.2. β -Rezeptorenblocker	212
Tab. 3: Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit β -Rezeptorenblockern, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen Leitlinien waren	212
7.3. Aldosteron-Antagonisten	219
Tab. 4: Primärstudien zur Therapie mit Aldosteronantagonisten, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren	219
7.4. Angiotensin-II-Rezeptorblocker (AT ₁ -Blocker)	222
Tab. 5: Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit Angiotensin-II-Rezeptorblockern (AT ₁ -Blocker), die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren	222
Tab. 6: Neue Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit AT ₁ -Blockern	224
Tab. 7: Neue Primärstudien zur Therapie mit AT ₁ -Blockern.....	226
7.5. Diuretika.....	227
Tab. 8: Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit Diuretika, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren.....	227
7.6. Digitalis	228
Tab. 9: Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit Digitalis, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren.....	228
Tab. 10: Primärstudien zur Therapie mit Digitalis, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren	232
Tab. 11: Primärstudien zur Therapie bei Vorhofflimmern	233
7.7. Hydralazin/ISDN.....	235
Tab. 12: Primärstudien zur Therapie mit Hydralazin/ISDN	235
7.8. Kalziumantagonisten (Derzeit unbesetzt)	235
7.9. Orale Antikoagulation	236
Tab. 13: Systematische Reviews und Metaanalysen zur oralen Antikoagulation bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren	236
8. Evidenztabelle zu systematischen Reviews, Metaanalysen und Primärstudien der sonstigen Therapie.....	237
8.1. Körperliches Training (Exercise)	237
Tab. 14: Neu identifizierte systematische Reviews und Metaanalysen zum körperlichen Training bei Herzinsuffizienz	237
9. Paneltest	238
9.1. Fragebogen des Paneltests.....	238
9.2. Ergebnisse des Paneltests	242

10. Externe Reviews.....	249
10.1 Gutachter Dr. med. Frank Praetorius, Offenbach am Main	249
10.2 Gutachter Prof. Dr. med. Gisbert Kober, CCB Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Frankfurt am Main	256
11. Priorisierungsverfahren für weitere Evidenzrecherche	258
11.1 Formales Priorisierungsverfahren	258
11.2 Ergebnisprotokoll der Konsentierung am 10.05.2005	259
(Teilnehmer: Prof. Gerlach / Beyer / Gensichen / Muth).....	259
12. Nominaler Gruppenprozess.....	260
12.1. Ratingliste für privates Rating der Teilnehmer	260
12.2 Teilnehmerliste an interdisziplinärer multiprofessioneller Konsentierung	267
12.3. Protokoll Konsensuskonferenz Herzinsuffizienz 11./12.11.2005	268
12.4 Recherchen nach prognostischen Scores bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz	278
12.5 Abstimmungsprozess einzelner Überarbeitungen	279
Delphi-Abstimmungsprozess zur formalen Konsentierung	281
13. Praxistest für DEGAM-Leitlinie Herzinsuffizienz	296
Praxistestauswertung und Stellungnahme seitens der Autorin des Evidenzreports	310

1. Suchstrategien

1.1. Recherchen nach evidenzbasierten Leitlinien zur Herzinsuffizienz

Tabelle S1: Medline-Recherche 11.03.2004

Search	Most Recent Queries	Time	Result
#10	Search #27 AND 2000:2004 [dp]	07:05:36	289
#9	Search #5 AND #8	07:04:54	457
#8	Search #6 OR #7	07:04:19	73409
#7	Search heart failure, congestive [mh]	07:03:40	47973
#6	Search "heart failure"	07:03:13	68245
#5	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4	07:02:32	50837
#4	Search health planning guidelines/	07:01:41	1733
#3	Search guidelines [mh]	07:01:07	37857
#2	Search practice guideline [pt]	07:00:40	7698
#1	Search guideline [pt]	07:00:07	11649

Ergebnis:

Nach Prüfung von Titel und Abstract auf Relevanz wurden 32 Dokumente im Volltext bestellt.

Recherchen auf Homepages verschiedener Organisationen:

Tab. S2: Institutionen, deren Homepages bei der systematischen Leitlinienrecherche besucht wurden - Nationale Organisationen

Abkürzung	Name und Internetadresse der Organisation
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin http://www.aezq.de Leitlinienseite: http://www.leitlinien.de/leitlinienthem/index/view?show=11
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/qs/qs_list.htm
DAHTA@DIMDI	Deutsches Institut für Dokumentation und Information http://www.dimdi.de
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin http://www.degam.de/
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. http://www.dgim.de/
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung http://www.dgk.org/
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung, HTA-Berichte: http://www.kbv.de/hta/hta.htm

Tab. S3: Institutionen, deren Homepages bei der systematischen Leitlinienrecherche besucht wurden - Internationale Organisationen

Abkürzung	Name und Herkunftsland der Institution, Internet-Adresse
ACC	American College of Cardiology : http://www.acc.org
AETMIS	Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé (Kanada) http://www.aetmis.gouv.qc.ca/fr/
AHFMR	Alberta Heritage Foundation for Medical Research (Kanada) http://www.ahfmr.ab.ca/
AHRQ [AHCPR]	Agency for Healthcare Research and Quality http://www.ahrq.gov (vormals Agency for Health Care Policy and Research (USA))
AMA	Alberta Medical Association http://www.albertadoctors.org/
CAHTA	Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research (Spanien) http://www.aatrm.net/ang/ang.html
CCOHTA	Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (Kanada) http://www.ccohta.ca/
CDHSH	Commonwealth Department of Human Services and Health (Australien) www.health.gov.au
CEDIT	Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (Frankreich) http://cedit.aphp.fr/english/index_present.html
CTFPHC	Canadian Task Force on Preventive Health Care (Kanada) http://www.ctfphc.org/
Duodecim	Leitlinienseite von The Finnish Medical Society Duodecim (Finnland) http://www.ebm-guidelines.com/home.html
GIN	Guideline International Network http://www.g-i-n.net
GR	Gezondheidsraad (Niederlande) http://www.gr.nl/
HHS	Unites States Department of Health and Human Services (USA) http://www.hhs.gov
ICSI	Institute for Clinical Systems Improvement (USA) http://www.icsi.org
INAHTA	International Network of Agencies for HTA (ehemalige internationale HTA-Organisation, heute HTAI – Health Technology Assessment International) http://www.inahta.org
ITA	Institut für Technikfolgen-Abschätzung (Österreich) http://www.oeaw.ac.at/ita/hta/
MSAC	Medical Services Advisory Committee (Australien) http://www.msac.gov.au/
NCCHTA	National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (UK) http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/
NGC	National Guideline Clearinghouse (Organisation der AHQR, USA) http://www.guideline.gov
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap (NL) http://nhg.artsennet.nl
NHS	National Health Services (UK) http://www.nhsdirect.nhs.uk
NHSC	National Horizon Scanning Centre (UK) http://www.publichealth.bham.ac.uk/horizon/
NHS QIS	NHS Quality Improvement Scotland (UK) http://www.nhshealthquality.org/nhsqis/nhsqis_sub_publications.jsp
NICE	National Institute for Clinical Excellence (UK) http://www.nice.org.uk/
NQMC	National Quality Measures Clearinghouse (Organisation der AHQR, s.o.) http://www.qualitymeasures.ahrq.gov
NZGG	New Zealand Guideline Group (Neuseeland) http://nzgg.org.nz

Abkürzung	Name und Herkunftsland der Institution, Internet-Adresse
NZHTA	New Zealand Health Technology Assessment (Neuseeland) http://nzhta.chmeds.ac.nz/
SBU	The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (Schweden) http://www.sbu.se/www/index.asp
SMM	Senter for medisinsk metodevurdering (norwegische HTA-Organisation) http://www.sintef.no/smm/Publications/Engsmdrag/FramesetPublications.htm
SNHTA	Swiss Network of Health Technology Assessment (Schweiz) http://www.snhta.ch
TA-SWISS	Zentrum für Technikfolgenabschätzung, Schweiz; http://www.ta-swiss.ch/framesets/home-d.htm
TNO	Nederlandse Organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek, TNO (Organisation für angewandte Wissenschaft und Forschung, Niederlande) http://www.tno.nl/homepage.html
USPSTF	US Preventive Task Force (USA) http://www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm
VATAP	VA Technology Assessment Program, Department of Veterans Affairs (USA) http://www.va.gov/vatap/publications.htm
WVVH	Wetenschappelijke Vereniging van Vlaamse Huisartsen (Belgien) http://www.wvvh.be
ZonMw	Netherlands Organization for Health Research and Development (Niederlande) http://www.zonmw.nl/index.asp?s=4535

1.2. Systematische Recherchen zu Fragestellungen des formalen Priorisierungsverfahrens

A) Berücksichtigte Datenbanken

Es wurde für jede Fragestellung eine eigene Recherche durchgeführt. Diese Recherche bestand jeweils aus zwei Teilrecherchen: die Cochrane Library (inkl. darin enthaltener Datenbanken) und die biomedizinischen Datenbanken (u. a. MEDLINE und EMBASE). Die Teildatenbanken der Cochrane Library wurden zusätzlich in die Superbase-Recherche der DIMDI-Datenbanken aufgenommen, um Dubletten zu identifizieren und den Import in eine Reference Manager-Datenbank zu erleichtern.

Die Cochrane Library enthält die folgenden Teildatenbanken:

- Cochrane Database of Systematic Reviews
- The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- The Cochrane Database of Methodology Reviews
- Health Technology Assessment Database (INAHTA-Datenbank)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
- NHS Economic Evaluation Database (NHS EED)

Die biomedizinischen Datenbanken werden über die DIMDI-Oberfläche als grips-Superbase-Recherche durchsucht. Es handelt sich hierbei um folgende Datenbanken:

- Biosis Previews
- CATFILEplus
- AMED
- CCMed
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)
- Cochrane Database of Systematic Reviews

- EMBASE Alert
- EMBASE
- GeroLit
- Health Devices Alerts
- Int. Health Technology Assessment
- Health Technology Assessment Database (HTA)
- SciSearch
- Kluwer-Verlagsdatenbank fuer Volltexte
- Karger-Verlagsdatenbank fuer Volltexte
- Lippincott Williams & Wilkins-Verlagsdatenbank
- MEDLINE ALERT
- MEDLINE
- MEDIKAT
- NHS Economic Evaluation Database (NHS EED)
- SOMED
- Springer-Verlagsdatenbank fuer Volltexte
- Springer PrePrint
- Thieme-Verlagsdatenbank fuer Volltexte

Frage 1: EKG und Brain Natriuretic Peptide (BNP) in der Diagnostik der Herzinsuffizienz in der hausärztlichen Versorgung

Suchstrategien

a) The Cochrane Library
 Recherchezeitraum: unbegrenzt
 Recherchedatum: Juni 2005

ID	Hits	Suchtext
#1	46	Pulmonary Heart Disease explode all trees in MeSH products
#2	657	Ventricular Dysfunction explode all trees in MeSH products
#3	2945	Heart Failure, Congestive explode all trees in MeSH products
#4	730	Cardiomyopathies explode all trees in MeSH products
#5	3999	heart fail* OR ventricular dysfunct* OR left heart insufficien* OR heart insufficien* OR myocardial disease* OR cardiomyopath* OR cardiac edema* OR paroxysmal dyspnea* in Record Title in all products
#6	5405	(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5)
#7	5247	Electrocardiography explode all trees in MeSH products
#8	679	electrocardiograph* OR electrocardiogram* OR ECG in Record Title in all products
#9	150	Natriuretic Peptide, Brain explode all trees in MeSH products
#10	775	Natriuretic Peptides explode all trees in MeSH products
#11	477	natriuretic peptide* OR ANP OR BNP in Record Title in all products
#12	6344	(#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)
#13	630	(#12 AND #6)

b) MEDLINE, EMBASE (DIMDI Superbase)

Recherchezeitraum: unbegrenzt

Recherchedatum: Juni 2005

ID	Hits	Suchtext
1	85072	CT D Pulmonary Heart Disease OR CT D Ventricular Dysfunction OR CT D Heart Failure, Congestive OR CT D Cardiomyopathies
2	273153	CT D CARDIOMYOPATHY OR CT D CONGESTIVE HEART FAILURE OR CT D HEART VENTRICLE FUNCTION OR CT=HEART DISEASE
3	433795	heart disease OR VENTRICLE DYSPLASIA? OR HEART AMYLOIDO? OR CHAGAS DISEASE? OR BARTH SYNDROME? OR HEART DISEASE? OR heart edema?
4	30214	Heart Decompensation? OR Myocardiopath? OR Endocardial Fibroelasto? OR Endomyocardial Fibro? OR Kearns-Sayer Syndrom? OR Myocardial Reperfusion Injur? OR Myocarditis
5	301786	heart fail? OR ventricular dysfunct? OR heart insufficien? OR myocardial disease? OR cardiomyopath? OR cardiac edema? OR paroxysmal dyspnea?
6	84431	CT D Electrocardiography
7	35435	electrocardiograph?/TI OR electrocardiogram?/TI OR ECG/TI OR EKG/TI OR Cardioscop?/TI OR elektrokardiograph?/TI OR elektrokardiogram?/TI OR ELECTROKYMOMOGRAPH?/TI
8	105944	6 OR 7
9	57629	CT=Nerve Tissue Proteins OR CT D Natriuretic Peptide, Brain OR CT D Natriuretic Peptides OR CT D NATRIURETIC FACTOR
10	34510	natriuretic peptide?/TI OR ANP/TI OR BNP/TI OR Nesiritide/TI OR BNP-32/TI OR Natriuretic Factor/TI OR Natrecor/TI OR ATRIOPEPTIN/TI OR CARDIODILATIN/TI OR DIGITALIS LIKE FACTOR?/TI OR URODILATIN/TI OR ANARITIDE/TI OR DEXTRONATRIN/TI
11	78879	9 OR 10
12	117956	CT D Physicians, Family OR CT=Primary Health Care OR CT D Primary Nursing Care OR CT D Family Practice OR CT D GENERAL PRACTICE OR CT D PRIMARY MEDICAL CARE OR CT D GENERAL PRACTITIONER
13	246429	family physician? OR family practi? OR family nurs? practi? OR primary care OR primary health care OR generalist? OR General Practitioner? OR Primary Healthcare? OR General Practi? OR primary nurs? care
14	254090	12 OR 13
15	473	(1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5) AND (8 OR 11) AND 14
16	335	check duplicates: unique in s=15

2. Checklisten zur methodischen Qualität der eingeschlossenen Leitlinien

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien in der überarbeiteten Fassung vom 23.09.2003							
ACC / AHA 2001							
Titel: ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. Autoren / Herausgeber: Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldmann AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW. American College of Cardiology / American Heart Association. Quelle: Journal of heart and lung transplantation 2002;21(2):189-203. http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/hf%5Findex.htm http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/exec%5Fsumm/hf%5Findex.htm http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/pdfs/HF_pocketguide.pdf Manual for ACC/AHA Guideline Writing Committees. Methodologies and Policies from the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. http://www.acc.org/clinical/manual/manual_index.htm							
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)				4	3	2	1
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck							
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben					x	
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.					x	
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.	x					
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen							
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.	x					
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.					x	
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	x					
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.						x
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung							
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.					x	
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.					x	
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.					x	
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.					x	
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	x					
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.					x	
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.					x	
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung							
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	x					
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	x					
17.	Schlüsseempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.	x					
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.	x					
Domäne 5: Anwendbarkeit							
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.	x					
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.						x
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungskriterien.	x					
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit							
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.						x
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.					x	
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores:				10	3	8	2
Beurteilung: Berücksichtigt: X Ausgeschlossen: Gesamtscore: 67							
Evidenzbasierte Leitlinie; greift alle wesentlichen Aspekte des Managements der chronischen Herzinsuffizienz auf; Empfehlungen folgen in transparenter Darstellung der aufgefundenen Evidenz; Leitlinie ist zudem innovativ: stellt ein neue Einteilung von Schweregraden der Herzinsuffizienz vor, die weiter gefasst ist, als die klinischen Stadien nach NYHA, ohne diese Klassifikation zu verlassen; enthält ausführliche Barrierendiskussion; Entwicklung weiterer Tools zur Implementation derzeit im Heart Failure GAP Project Oregon – dort auch weitere Praxistestung							

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien in der überarbeiteten Fassung vom 23.09.2003					
AKDAE 2001					
Titel: Chronische Herzinsuffizienz. Empfehlungen zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Autoren / Herausgeber: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Gemeinsame Empfehlung mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung. Quelle: AVP-Sonderheft Therapieempfehlungen, 2. Aufl. Febr. 2001 http://www.akdae.de/35/10Hefte/88_Herzinsuffizienz_2001_2Auflage.pdf und http://www.akdae.de/45/Herzinsuffizienz.pdf					
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)	4	3	2	1	
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck					
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben		x		
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.			x	
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.			x	
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen					
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.			x	
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.			x	
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.		x		
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.			x	
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.			x	
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.			x	
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.			x	
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.			x	
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.		x		
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.			x	
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.			x	
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung					
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.		x		
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.		x		
17.	Schlüsseempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.		x		
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.		x		
Domäne 5: Anwendbarkeit					
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.			x	
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.			x	
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungskriterien.			x	
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit					
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.			x	
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.			x	
Deutsches Zusatzmodul (DZ)					
D1	Die zur Formulierung von (klinischen) Messgrößen verwendeten Methoden sind beschrieben.			x	
D2	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsebenen (-settings) vor.			x	
D3	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzuweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.			x	
D4	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollziehbar wird und schnell erfassbar ist.			x	
D5	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.		x		
D6	Ein Konzept für die Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.		x		
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores ohne DZ:		0	7	7	9
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores mit DZ:		0	9	8	12
Beurteilung: Berücksichtigt:		Ausgeschlossen:		Gesamtscore: 44 (mit DZ 55)	
Die Leitlinie basiert nicht auf systematischer Evidenz, ist nicht formal konsentiert und nicht praxiserprobt. Die angegebene Gültigkeitsfrist ist bereits überschritten.					

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien in der überarbeiteten Fassung vom 23.09.2003					
CCS 2002/3 und CCS 2001					
Titel: The 2002/3 Canadian cardiovascular society consensus guideline. Ein Update zu: The 2001 Canadian cardiovascular society consensus guideline update for the management and prevention of heart failure. Autoren / Herausgeber: Canadian Cardiovascular Society. Quelle: http://www.ccs.ca/download/CCSHFConsUpdateDraft0103EMail.pdf http://www.ccs.ca/society/conferences/archives/2001update/2001coneng-01.asp					
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)	4	3	2	1	
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck					
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben		x		
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.	x			
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.			x	
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen					
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.		x		
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.			x	
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	x			
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.		x		
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.		x		
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.			x	
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.	x			
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.	x			
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	x			
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.		x		
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.			x	
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung					
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	x			
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.		x		
17.	Schlüsseempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.		x		
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.		x		
Domäne 5: Anwendbarkeit					
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.			x	
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.			x	
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungskriterien.			x	
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit					
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.		x		
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.			x	
Deutsches Zusatzmodul					
D1	Die zur Formulierung von (klinischen) Messgrößen verwendeten Methoden sind beschrieben.				
D2	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsebenen (-settings) vor.				
D3	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.				
D4	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollziehbar wird und schnell erfassbar ist.				
D5	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.				
D6	Ein Konzept für die Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.				
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores (ohne deutsches Zusatzmodul):		3	4	8	8
Beurteilung: Berücksichtigt: X Ausgeschlossen: Gesamtscore: 48					
Leitlinie ist evidenzbasiert und formal konsentiert, kein Praxistest; Methoden der Erstellung kurz und transparent dargelegt. Empfehlungen sind klar expliziert und durchgängig mit dem Evidenzgehalt verknüpft, die Anwendbarkeit ist bei fehlenden Zusatzinstrumenten und sparsamer grafischer Aufbereitung etwas eingeschränkt					

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien in der überarbeiteten Fassung vom 23.09.2003							
NHF / Austr & CSANZ 2002							
Titel: Guidelines on the Contemporary Management of the Patient with Chronic Heart Failure in Australia. Autoren: National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia & New Zealand Quelle: http://www.new.heartfoundation.com.au/downloads/cont.management.pdf							
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)				4	3	2	1
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck							
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben			x			
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.						x
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.						x
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen							
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.			x			
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.		x				
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	x					
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.						x
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung							
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.						x
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.						x
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.						x
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.			x			
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	x					
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.		x				
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.						x
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung							
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	x					
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	x					
17.	Schlüsseempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.	x					
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.		x				
Domäne 5: Anwendbarkeit							
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.						x
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.						x
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungskriterien.						x
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit							
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.			x			
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.			x			
Deutsches Zusatzmodul							
D1	Die zur Formulierung von (klinischen) Messgrößen verwendeten Methoden sind beschrieben.						
D2	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsebenen (-settings) vor.						
D3	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.						
D4	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollziehbar wird und schnell erfassbar ist.						
D5	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.						
D6	Ein Konzept für die Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.						
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores (ohne deutsches Zusatzmodul):				5	3	5	10
Beurteilung: Berücksichtigt: x Ausgeschlossen:				Gesamtscore: 49			
Leitlinie ist evidenzbasiert, Stärke der Empfehlungen ist explizit dargestellt, Gestaltung ist übersichtlich bei eindeutigen Empfehlungen; methodische Qualität ist bei reduzierter Berichtsqualität nur eingeschränkt zu bewerten und weist z.T. erhebliche Mängel auf.							

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien in der überarbeiteten Fassung vom 23.09.2003					
DieM 2003 / 2004					
Titel: Entscheidungsgrundlage zur evidenzbasierten Diagnostik und Therapie bei Disease Management Programmen für Herzinsuffizienz bei systolischer linksventrikulärer Dysfunktion. 2., überarbeitete Version 2003; Autoren / Herausgeber: Institut für evidenzbasierte Medizin. Kaiser T, Jennen E, Sawicki PT. Titel: Evidenzbasierte Diagnostik und Therapie bei Disease Management Programmen. Methodik der Erstellung evidenzbasierter Entscheidungsgrundlagen. 2., überarbeitete Version 2004. Autoren / Herausgeber: Institut für evidenzbasierte Medizin. Kaiser T, Jennen E, Krones R, Franz H, Waltering A, Kleespies C, Sawicki PT. Quelle: http://www.di-em.de/publikationen.php?idtopic=17&la=de					
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)	4	3	2	1	
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck					
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben	x			
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.		x		
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.		x		
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen					
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.			x	
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.			x	
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	x			
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.		x		
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung					
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.		x		
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.			x	
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.		x		
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.	x			
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	x			
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.		x		
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.	x			
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung					
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	x			
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.		x		
17.	Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.		x		
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.		x		
Domäne 5: Anwendbarkeit					
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.			x	
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.			x	
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungskriterien.			x	
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit					
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.			x	
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.			x	
Deutsches Zusatzmodul (DZ)					
D1	Die zur Formulierung von (klinischen) Messgrößen verwendeten Methoden sind beschrieben.			x	
D2	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsebenen (-settings) vor.			x	
D3	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzureichend, überflüssig oder obsolet erscheinen.	x			
D4	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollziehbar wird und schnell erfassbar ist.	x			
D5	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.			x	
D6	Ein Konzept für die Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.			x	
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores (ohne DZ)		4	3	8	8
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores (mit DZ)		6	3	8	14
Beurteilung: Berücksichtigt: x Ausgeschlossen:		Gesamtscore: 49 (ohne DZ) [63 mit DZ]			
Evidenzbasierte Therapieempfehlungen, nicht formal konsentiert oder praxisgetestet; keine Leitlinie im eigentlichen Sinne, Einschluss für die Auswertung aufgrund der ausreichend klaren Methodenexplizierung, der Evidenzbasierung der Empfehlungen, die durchgehend mit Evidenzleveln verknüpft wurden und im Rahmen der häufigen Aktualisierungen – Berücksichtigung als Dokument mit Leitliniencharakter.					

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien in der überarbeiteten Fassung vom 23.09.2003							
DGK 2001							
Titel: Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Autoren / Herausgeber: Hoppe UC, Erdmann E. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -Herz- und Kreislaufforschung. Quelle: Zeitschrift für Kardiologie 2001;90(3):218-37. http://www.dgkardio.de/Leitlinien/LeitlinienHerzinsuffizienz.pdf							
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)				4	3	2	1
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck							
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben		x				
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.						x
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.						x
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen							
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.						x
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.						x
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.						x
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.						x
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung							
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.			x			
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.						x
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.			x			
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.			x			
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.		x				
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.						x
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.			x			
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung							
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.		x				
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.			x			
17.	Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.			x			
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.						x
Domäne 5: Anwendbarkeit							
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.						x
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.						x
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungskriterien.						x
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit							
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.			x			
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.						x
Deutsches Zusatzmodul							
D1	Die zur Formulierung von (klinischen) Messgrößen verwendeten Methoden sind beschrieben.						x
D2	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsebenen (-settings) vor.						x
D3	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.	x					
D4	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollziehbar wird und schnell erfassbar ist.						x
D5	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.						x
D6	Ein Konzept für die Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.						x
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores (exkl. DZ):		0	3	8	12		
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores (inkl. DZ):		1	3	8	18		
Beurteilung: Berücksichtigt: x Ausgeschlossen:		Gesamtscore: 37 (inkl. DZ: 44)					
Leitlinie ist evidenzbasiert, keine Angaben zu Konsensbildung und Praxistestung; Methodik nur unvollständig expliziert, insbesondere hinsichtlich der Auswahl der gewonnenen Evidenz; Anwendbarkeit nicht durch Zusatzinstrumente und adäquate grafische Aufbereitung unterstützt; beteiligte Interessengruppen / Anwenderzielgruppen nicht benannt.							

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien in der überarbeiteten Fassung vom 23.09.2003							
Duodecim 2004							
Titel: Chronic Heart Failure. Autoren / Herausgeber: The Finnish Medical Society Duodecim. Quelle: www.ebm-guidelines.com							
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)				4	3	2	1
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck							
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben		x				
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.	x					
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.						x
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen							
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.						x
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.						x
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.		x				
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.						x
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung							
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.		x				
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.						x
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.				x		
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.	x					
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	x					
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.		x				
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.	x					
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung							
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	x					
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.		x				
17.	Schlüsseempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.				x		
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.		x				
Domäne 5: Anwendbarkeit							
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.						x
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.						x
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungskriterien.		x				
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit							
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.						x
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.						x
Deutsches Zusatzmodul							
D1	Die zur Formulierung von (klinischen) Messgrößen verwendeten Methoden sind beschrieben.						
D2	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsebenen (-settings) vor.						
D3	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.						
D4	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollziehbar wird und schnell erfassbar ist.						
D5	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.						
D6	Ein Konzept für die Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.						
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores:				5	7	2	9
Beurteilung: Berücksichtigt: x Ausgeschlossen:				Gesamtscore: 54			
Leitlinie evidenzbasiert und von hoher Aktualität; keine Angaben zu Konsensfindung und Praxistest; interaktive Internet-gestützte Anwendung erleichtert Praktikabilität, weitere Zusatzinstrumente und eine adäquate grafische Aufbereitung mit z.B. Flussdiagrammen zu Entscheidungswegen fehlen jedoch.							

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien in der überarbeiteten Fassung vom 23.09.2003							
DVA & VHA 2002							
Titel: The Pharmacologic Management of Chronic Heart Failure.							
Autoren / Herausgeber: Department of Veterans Affairs & Veterans Health Administration.							
Quelle: Department of Veterans Affairs & Veterans Health Administration. Publication No. 00-0015.							
http://www.ogp.med.va.gov/cpg/CHF/CHF_Base.htm							
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)				4	3	2	1
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck							
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben		x				
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.	x					
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.			x			
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen							
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.	x					
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.					x	
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	x					
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.			x			
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung							
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.	x					
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.					x	
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.			x			
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.	x					
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	x					
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.		x				
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.	x					
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung							
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	x					
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	x					
17.	Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.	x					
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.	x					
Domäne 5: Anwendbarkeit							
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.						x
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.			x			
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungskriterien.	x					
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit							
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.			x			
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.		x				
Deutsches Zusatzmodul							
D1	Die zur Formulierung von (klinischen) Messgrößen verwendeten Methoden sind beschrieben.						
D2	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsebenen (-settings) vor.						
D3	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.						
D4	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollziehbar wird und schnell erfassbar ist.						
D5	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.						
D6	Ein Konzept für die Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.						
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores:				12	3	5	3
Beurteilung: Berücksichtigt: x Ausgeschlossen:				Gesamtscore: 70			
Qualitativ hochwertige evidenzbasierte, konsentiertere und praxisgetestete Leitlinie; multiple Zusatzinstrumente und gute grafische Aufbereitung für leichte Anwendbarkeit; keine Erfassung der Patientenpräferenzen.							

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien in der überarbeiteten Fassung vom 23.09.2003							
(1) ESC 2002 und (2) ESC 2001a							
Titel: Comprehensive guide-lines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure.							
Autoren / Herausgeber: Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology: Remme WJ & Swedberg K.							
Quelle: (1) Eur J Heart Fail. 2002;4(1):11-22. (2) Eur Heart J 2001;(22):1527-60. Erratum in Eur Heart J 2001;(22), 2217 – 2218.							
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)				4	3	2	1
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck							
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben			x			
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.			x			
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.					x	
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen							
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.		x				
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.					x	
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	x					
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.						x
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung							
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.			x			
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.						x
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.			x			
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.				x		
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.		x				
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.		x				
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.		x				
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung							
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	x					
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	x					
17.	Schlüsseempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.	x					
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.	x					
Domäne 5: Anwendbarkeit							
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.						x
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.						x
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungskriterien.			x			
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit							
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.						x
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.						x
Deutsches Zusatzmodul							
D1	Die zur Formulierung von (klinischen) Messgrößen verwendeten Methoden sind beschrieben.						
D2	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsebenen (-settings) vor.						
D3	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.						
D4	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollziehbar wird und schnell erfassbar ist.						
D5	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.						
D6	Ein Konzept für die Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.						
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores:				5	4	6	8
Beurteilung: Berücksichtigt: x Ausgeschlossen: Gesamtscore: 52							
Evidenzbasierte Leitlinie, keine formale Konsensustechnik oder Praxistest angewendet; umfassende Erörterung aller wichtigen Teilaspekte in der Ergebnispräsentation, adäquate grafische Aufbereitung, reduzierte Berichtsqualität zur eingesetzten Methodik.							

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien in der überarbeiteten Fassung vom 23.09.2003							
ICSI 2003a							
Titel: Health Care Guideline. Congestive Heart Failure in Adults.							
Autoren / Herausgeber: Institute for Clinical System Improvement.							
Quelle: http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=29&itemID=161							
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)				4	3	2	1
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck							
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben	x					
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.	x					
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.		x				
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen							
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.	x					
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.					x	
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.	x					
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.						x
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung							
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.			x			
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.			x			
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.			x			
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.		x				
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	x					
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.				x		
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.	x	*				
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung							
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.	x					
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.	x					
17.	Schlüsselempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.	x					
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.	x					
Domäne 5: Anwendbarkeit							
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.						x*
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.						x
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungskriterien.	x					
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit							
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.		x*				
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	x					
Deutsches Zusatzmodul (DZ)							
D1	Die zur Formulierung von (klinischen) Messgrößen verwendeten Methoden sind beschrieben.						
D2	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsebenen (-settings) vor.						
D3	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzuweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.						
D4	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollziehbar wird und schnell erfassbar ist.						
D5	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.						
D6	Ein Konzept für die Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.						
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores:				12	3	4	4
Beurteilung: Berücksichtigt: x		Ausgeschlossen:		Gesamtscore: 69 (ohne DZ)			
* die Bewertung erfolgte hier nur formal und führte möglicherweise zu einer zu niedrigen Punktbewertung							
Qualitativ hochwertige Leitlinie, evidenzbasiert und konsentiert, wobei jedoch kein formales Konsensverfahren berichtet wurde, kein Praxistest vor Veröffentlichung; Indikatorenatz zur Messung des Implementationsgrades sowie der Effektivität und adäquate Instrumente zur erleichterten Anwendbarkeit.							

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Checkliste Methodische Qualität von Leitlinien in der überarbeiteten Fassung vom 23.09.2003							
LLGH 2003							
Titel: Hausärztliche Leitlinie. Chronische Herzinsuffizienz. Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Version 2.02. Leitlinien-Report. Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Autoren / Herausgeber: Leitlinien-Gruppe Hessen: Bergert FW, Conrad D, Ehrenthal K, Feßler J, Gross J, Gundermann K, Kluthe B, Krause R, LangHeinrich W, Liesenfeld A, Loew PG, Luther E, Pchalek R, Seffrin J, Sterzing A, Wolf-ring HJ, Zimmermann U.							
Quelle: http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/index/deutsch/qualitaetszirkel/index/hessen/pdf/hessenherzinsuffizienz http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenhireport							
Schubert I; General Practitioners' Guideline Group of Hessen. [Guideline report of the Guideline Group of Hessen--general practice therapy circle: management of chronic heart failure]. Z Ärztl Fortbild Qualitätssich. 2003;97(2):145-50.							
Scoring (4=Trifft uneingeschränkt zu; 1=Trifft überhaupt nicht zu)				4	3	2	1
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck							
1.	Das Gesamtziel der Leitlinie ist differenziert beschrieben		x				
2.	Die in der Leitlinie behandelten medizinischen Fragen sind differenziert beschrieben.		x				
3.	Die Patienten, für die die Leitlinie gelten soll, sind spezifisch beschrieben.		x				
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen							
4.	Die Entwicklergruppe der Leitlinie schließt Mitglieder aller relevanten Berufsgruppen ein.		x				
5.	Die Ansichten und Präferenzen der Patienten wurden ermittelt.					x	
6.	Die Anwenderzielgruppe der Leitlinie ist definiert.		x				
7.	Die Leitlinie wurde in einem Pilotversuch von Mitgliedern der Anwenderzielgruppe getestet.	x					
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung							
8.	Bei der Suche nach der Evidenz wurden systematische Methoden angewandt.			x			
9.	Die Kriterien für die Auswahl der Evidenz sind klar beschrieben.					x	
10.	Die zur Formulierung der Empfehlung verwendeten Methoden sind klar beschrieben.			x			
11.	Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken wurden bei der Formulierung der Empfehlungen berücksichtigt.	x					
12.	Die Verbindungen zwischen Empfehlungen und der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt.	x					
13.	Die Leitlinie ist vor ihrer Veröffentlichung von externen Experten begutachtet worden.					x	
14.	Ein Verfahren zur Aktualisierung der Leitlinie wird zur Verfügung gestellt.			x			
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung							
15.	Die Empfehlungen der Leitlinie sind spezifisch und eindeutig.		x				
16.	Die verschiedenen Handlungsoptionen für das Versorgungsproblem sind dargestellt.		x				
17.	Schlüsseempfehlungen der Leitlinie sind leicht zu identifizieren.	x					
18.	Es existieren Instrumente bzw. Materialien, die die Anwendung der Leitlinie unterstützen.					x	
Domäne 5: Anwendbarkeit							
19.	Die möglichen organisatorischen Barrieren gegenüber der Anwendung der Empfehlungen werden diskutiert.			x			
20.	Die durch die Anwendung der Leitlinie möglicherweise entstehenden finanziellen Auswirkungen werden berücksichtigt.			x			
21.	Die Leitlinie benennt wesentliche Messgrößen für das Monitoring und / oder Überprüfungsriterien.	x					
Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit							
22.	Die Leitlinie ist redaktionell von der (den) finanzierenden Organisationen unabhängig.	x					
23.	Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienentwicklungsgruppe wurden dokumentiert.	x					
Deutsches Zusatzmodul (DZ)							
D1	Die zur Formulierung von (klinischen) Messgrößen verwendeten Methoden sind beschrieben.	x					
D2	Es liegen Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen, therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen in den verschiedenen Versorgungsebenen (-settings) vor.			x			
D3	Es existieren Angaben, welche Maßnahmen unzweckmäßig, überflüssig oder obsolet erscheinen.			x			
D4	Die klinische Information der Leitlinie ist so organisiert, dass der Ablauf des medizinischen Entscheidungsprozesses systematisch nachvollziehbar wird und schnell erfassbar ist.		x				
D5	Es ist eine Strategie / ein Konzept für die einfache Zugänglichkeit und für die Verbreitung der Leitlinie dargelegt.		x				
D6	Ein Konzept für die Implementierung der Leitlinie wird beschrieben.	x					
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores ohne DZ:		7	7	5	4		
Häufigkeit der Vergabe der einzelnen Punktescores mit DZ:		9	9	7	4		
Beurteilung: Berücksichtigt: X Ausgeschlossen:		Gesamtscore: 63 (ohne DZ) [81 mit DZ]					
Leitlinie evidenzbasiert, nicht formal konsentiert oder praxisgetestet; Schwerpunkt auf Therapie der Herzinsuffizienz; keine Zusatzinstrumente zur vereinfachten Anwendung.							

3. Standardisierte Kurzberichte zu den eingeschlossenen Leitlinien

3.1 ACC / AHA 2001

Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldmann AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW. American College of Cardiology/American Heart Association. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. Journal of heart and lung transplantation 2002;21(2):189-203.

<http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/hf%5Findex.htm>

<http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/exec%5Fsumm/hf%5Findex.htm>

http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure/pdfs/HF_pocketguide.pdf

<http://www.acc.org/clinical/measures/HF/heartfailure.pdf>

Manual for ACC/AHA Guideline Writing Committees. Methodologies and Policies from the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines.

http://www.acc.org/clinical/manual/manual_index.htm

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Die ACC/AHA-Leitlinien haben zum Ziel, Handlungsoptionen in Diagnostik, Therapie und Prävention für Ärzte zu beschreiben, die für die Mehrzahl von Patienten mit den beschriebenen Konditionen akzeptabel sind. Sie sollen die Effektivität der Versorgung erhöhen, die Outcomes der Patienten verbessern und die Gesamtkosten der Versorgung durch Fokussierung auf die effektivsten Versorgungsansätze günstig beeinflussen. Anwender sind Ärzte in der Primär- und Sekundärversorgung.

b) Konkrete Fragestellungen

Die gesamte Darstellung der Leitlinie folgte einer klaren Gliederung aus differenzierten Fragestellungen. Dabei wurden alle relevanten Aspekte zur Versorgung der chronischen Herzinsuffizienz abgebildet. Konkrete Fragestellungen wurden jedoch nicht expliziert.

c) Zielpopulation

Als Zielpopulation wurden erwachsene Patienten mit einer linksventrikulären systolischen oder diastolischen Herzinsuffizienz eingeschlossen. Davon ausgeschlossen wurden Patienten mit akuter Herzinsuffizienz mit Verweis andere Leitlinien, wie z.B. die Leitlinie über akuten Herzinfarkt sowie Patienten mit Herzinsuffizienz, der valvuläre Erkrankungen, kongenitale Anomalien oder spezifische myocardiale Erkrankungen (Hämochromatose u. ä.) zugrunde lagen.

Kinder wurden ausgeschlossen, da sich die bei Ihnen zugrundeliegenden Erkrankungen von denen Erwachsener unterscheiden und da keine der randomisierten Studien zur Therapie der Herzinsuffizienz Kinder eingeschlossen hatte.

d) Methodik

Entwicklergruppe: Von den 14 Mitgliedern der Verfassergruppe repräsentierten sieben Mitglieder das ACC und die AHA, die übrigen rekrutierten sich aus eingeladenen Mitgliedern verschiedener Fachgesellschaften, die thematisch berührt wurden. Sie stammten aus akademischen wie privatärztlichen Versorgungsbereichen. Finanzielle und sonstige

Interessenkonflikte wurden zu Beginn der Leitlinienentwicklung durch Einholen von persönlichen Erklärungen von den Mitgliedern ausgeschlossen. Während des weiteren Prozesses wurden sie aktualisiert und gegenüber den anderen Mitgliedern offen gelegt. Eine Einbeziehung von Patientenvertretern wurde nicht berichtet.

Gewinnung von Evidenz: Es wurde eine systematische Literaturrecherche in den Datenbanken Medline und EMBASE durchgeführt. Die dabei verwendeten Suchstrategien werden gemäß den Festlegungen der ACC/AHA in deren Büros archiviert und nicht publiziert. Die Suche konzentrierte sich initial auf systematische Reviews und Metaanalysen und wurde bei nicht Vorliegen dieser Publikationstypen zunächst auf RCTs und bei darüber hinaus bestehender unklarer Evidenzlage auf andere Studientypen mit schwächerer Evidenz ausgedehnt. Bei Bedarf wurden Aktualisierungen zu aufgefundenen systematischen Übersichtsarbeiten vorgenommen, in diesem Falle als zeitlich limitiertes Update. Nach Prüfung der Trefferlisten auf Relevanz wurden die identifizierten Artikel im Volltext bestellt und evaluiert. Die dabei gewonnenen Daten wurden in standardisierter Form extrahiert und in narrativer Form synthetisiert.

Aus der Interpretation der gewonnenen Evidenz wurden Empfehlungen formuliert, denen jeweils Evidenzlevel und ein Stärkegrad zugeordnet wurde. Dabei stand die Empfehlung

- Class I für effektive und nützliche Interventionen, basierend auf Evidenz und / oder genereller Übereinstimmung der Experten;
- Class II für Interventionen mit konfliktärer Evidenz und / oder Meinungsunterschieden unter den Experten
 - Class IIa für überwiegend positive Effekte,
 - Class IIb für weniger gut abgesicherte Effekte und
- Class III für das Vorliegen von Evidenz / genereller Übereinstimmung, dass eine Intervention als nicht effektiv oder u. U. sogar schädlich bewertet wurde.

Die Evidenzlevel wurden wie folgt vergeben:

- Level A: bei Evidenz aus multiplen RCTs
- Level B bei Evidenz aus einem einzelnen RCT oder aus nicht-randomisierten Studien vorlag
- Level C bei übereinstimmender Expertenmeinung als einziger Informationsquelle.

Methode der Konsentierung: es wurde kein formales Konsensverfahren berichtet. Ließ sich bei den wiederholten Treffen der Entwicklergruppe kein Konsens zu bestimmten Fragestellungen erzielen, wurden auch die Meinungen der Minderheiten mit entsprechendem Vermerk in die Leitlinie aufgenommen.

Weitere eingesetzte Methoden: In der Leitlinie wurde eine systematische Barrierenanalyse vorgenommen und es wurden Strategien zur Überwindung dieser Implementierungshindernisse vorgelegt.

Externer Begutachtungsprozess: die Leitlinie wurde vor ihrer Veröffentlichung einem mehrstufigen internen und externen Reviewverfahren unterzogen, die daran teilnehmenden Organisationen wurden expliziert.

Praxiserprobung: Nach Veröffentlichung der Leitlinie wurde ein gesondertes Projekt zur Praxiserprobung begonnen: *Heart Failure Guideline in Practice (GAP) Project in Oregon*. Ergebnisse daraus wurden für Dezember 2003 angekündigt.

Gültigkeit: ACC/AHA-Leitlinien werden jährlich auf die aktuelle Gültigkeit der Empfehlungen geprüft. Die Reviewer legen dann aktuell ein Revisionsdatum fest.

Tools: Zur Langfassung der Leitlinie sind bislang ein Zusammenfassung, eine Leitlinie im Taschenformat (*Pocket-Guideline*), ein Instrument zur Messung der Lebensqualität (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*) und eine Sammlung von *Clinical Performance Measures* erschienen. Patientenverständliche Tools sind in Bearbeitung.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabelle im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Die vorliegende Leitlinie ist evidenz- und konsensbasiert. Eine Praxistestung erfolgt derzeit. Die Qualität in Methodik und Klarheit der Darstellung ist hoch, die Praktikabilität der Anwendung wird durch zahlreiche, gut aufbereitete Tools unterstützt.

3.2 AKDAE 2001

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Chronische Herzinsuffizienz. Empfehlungen zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Gemeinsame Empfehlung mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung. AVP-Sonderheft Therapieempfehlungen, 2. Aufl. Febr. 2001
http://www.akdae.de/35/10Hefte/88_Herzinsuffizienz_2001_2Auflage.pdf
<http://www.akdae.de/45/Herzinsuffizienz.pdf>

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Die Leitlinie wurde entwickelt, um Transparenz dafür zu schaffen, welche therapeutischen Endpunkte (Senkung von Mortalität, Morbidität, symptomatische Besserung, Beeinflussung von Surrogatparametern) durch pharmakotherapeutische Maßnahmen erreichbar sind und wie diese durch Studienergebnisse belegt sind. Diese Transparenz wird als Grundlage einer rationalen und wirtschaftlichen Arzneitherapie angegeben. Als Therapieziele wurden Letalitätssenkung, Progressionshemmung, Beschwerdebesserung, Senkung der Hospitalisationsrate und Verbesserung hämodynamischer Parameter benannt.

Primäre Anwenderzielgruppe sind niedergelassene, hauptsächlich im allgemeinmedizinischen/hausärztlichen Bereich tätige Ärzte, sekundär wurden Ärzte im stationären Sektor angesprochen.

b) Konkrete Fragestellungen

Es wurden keine konkreten Fragestellungen expliziert.

c) Zielpopulation

Die Zielpopulation wurde nicht definiert beschrieben.

d) Methodik

Die folgenden methodischen Aspekte entsprechen der allgemeinen Vorgehensweise bei der AKDAE und wurden nicht für die vorliegende Leitlinie spezifisch berichtet.

Entwicklungsprozess: Nach Themenauswahl und Aufstellung einer Arbeitsgruppe durch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft wird durch ein Gruppenmitglied ein Erstentwurf entwickelt, der anschließend in der Gruppe konsentiert wird und danach von einem überwiegend aus Allgemeinmedizinern bestehenden Panel auf Praxistauglichkeit geprüft wird. Die **Entwicklergruppe** ist interdisziplinär (betreffendes Fachgebiet, Pharmakologie, Allgemeinmedizin, Biometrie) zusammengesetzt; **Multiprofessionalität** wie

auch eine Beteiligung von Patientenvertretern bzw. **Berücksichtigung von Patientenpräferenzen** wurden nicht expliziert. **Redaktionelle Unabhängigkeit:** Die Finanzierung erfolgt über Bundesärztekammer und Kassenärztliche Bundesvereinigung, die Mitglieder der Arzneimittelkommission unterzeichnen eine Erklärung zur Unabhängigkeit von Interessenbindungen.

Gewinnung von Evidenz: Literaturrecherchen erfolgten nicht systematisch, es wurde auf den ‚Literaturfundus der beteiligten Experten‘ zurückgegriffen, der ggf. gezielt ergänzt wurde. Zur Auswahl der identifizierten Literatur wurden Ein- und Ausschlusskriterien angewendet, die nicht näher in der Leitlinie beschrieben wurden. Der Bewertung der Studienqualität wurden allgemein gültige Prinzipien zugrunde gelegt wie z.B. Eignung der Hauptzielkriterien für die Aussage der Studie, Fallzahl, Repräsentativität der Studienpopulation, Dosierungen und Signifikanzen. Zur Methode der Datenextraktion und der Informationssynthese wurden keine Angaben gemacht. Zur Stärke der Empfehlung wurden vier Kategorien angegeben:

- ↑↑ „Positive Aussage gut belegt“ (beruht auf Aussagen aus mehreren adäquaten, validen klinischen Studien, wie z.B. RCTs , ein oder mehreren Metaanalysen und/oder systematischen Reviews);
- ↑ „Positive Aussage belegt“ (gestützt auf Aussagen aus zumindest einer adäquaten, validen klinischen Studie, wie z.B. RCT);
- ↓↓ „Negative Aussage gut belegt“ (analog zur gut belegten positiven Aussage) und
- ↔ unsichere Aussagen (Fehlen von Studien oder Vorliegen widersprüchlicher Studienergebnisse).

Methode der Konsentierung: Eine formale Konsentechnik wurde nicht beschrieben, ebenso fehlen Angaben zum Umgang mit Problemen bei fehlender Konsensfindung.

Weitere eingesetzte Methoden (z.B. eigene Untersuchungen): Keine.

Externer Begutachtungsprozess: Die Leitlinie wurde gemeinsam mit der DGK entwickelt, ein formales externes Reviewverfahren wurde nicht berichtet.

Praxiserprobung: Keine.

Gültigkeit: Es wurde eine zweijährige Überarbeitung und Herausgabe der Leitlinie angestrebt. In Aussicht gestelltes Revisionsdatum war somit 2003.

Tools: Zusätzlich zur Langfassung wurde eine Kurzfassung (Handlungsleitlinie) und eine Patienteninformation erstellt.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Leitlinie zielte im wesentlichen auf die Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz, Diagnostik und nicht-medikamentöse Therapieformen wurden im Stil einer Abhandlung dargestellt. Die Empfehlungen verschiedener Bausteine der Arzneitherapie wurden jeweils für ausgewählte Outcome-Effekte beschrieben, die jedoch nicht quantifizierend dargestellt wurden. Tabellarische Übersichten fassten stadienspezifische Therapieempfehlungen, Dosierungs- und Aufsättigungsempfehlungen sowie wichtige unerwünschte Arzneimittelwirkungen zusammen.

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabellen im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Die vorliegende Leitlinie hat die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz zum Gegenstand. Sie beruht nicht auf systematischer Evidenz, auch wurden Ein- und Ausschlussgründe für Publikationen nicht nachvollziehbar dokumentiert. Ein formales Konsensusverfahren wurde nicht berichtet, ebenso fehlten Angaben zu einem externen Reviewverfahren. Die Leitlinie

wurde auf Praxistauglichkeit von einem Ärztepanel geprüft, jedoch nicht praxisgetestet. Stärkegrade der Empfehlungen wurden nur für die medikamentöse Therapie ausgesprochen, fehlten jedoch in den Schlüsselempfehlungen. Die tabellarischen Übersichten wurden anwendungsfreundlich gestaltet.

3.3 CCS 2002/3

Canadian Cardiovascular Society. The 2002/3 Canadian cardiovascular society consensus guideline.

<http://www.ccs.ca/download/CCSHFConsUpdateDraft0103EMail.pdf>

Update von CCS 2001: The 2001 Canadian cardiovascular society consensus guideline update for the management and prevention of heart failure. Can J Cardiol 2001;17 Suppl E: 5E-25E.

<http://www.ccs.ca/society/conferences/archives/2001update/2001coneng-01.asp>

Beide Dokumente wurden gemeinsam beschrieben, da die Neufassung nur Teilaspekte der Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz aufgreift, die anderen Teilaspekte der Fassung von 2001 jedoch weiterhin Gültigkeit haben.

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Als Gesamtziele der Leitlinie wurden eine Verbesserung des Überlebens und der Lebensqualität betroffener Patienten sowie eine Senkung der Hospitalisierungsrate und potentielle Kosteneinsparungen im Gesundheitssystem angeführt.

Die Anwenderzielgruppe sind ambulant tätige Ärzte aus Primär- und Sekundärversorgung, die an der Betreuung von Patienten mit Herzinsuffizienz teilnehmen.

b) Konkrete Fragestellungen

Es wurden keine expliziten Fragestellungen vorangestellt, die gesamte Leitlinie ist jedoch systematisch gegliedert und aus den jeweiligen Kapitelüberschriften gehen implizit die Fragestellungen hervor.

c) Zielpopulation

Eine Zielpopulation wurde nicht näher beschrieben, insbesondere wurden keine Einschränkungen der Zielkondition vorgenommen.

d) Methodik

Entwicklergruppe: Die Entwicklergruppe war aus interdisziplinären und multiprofessionellen Experten zusammengesetzt, die von der CCS benannt wurden. Eine besondere Berücksichtigung der Patientenpräferenzen oder eine Patientenbeteiligung an der Entwicklung der Leitlinie wurden nicht berichtet. Die Leitlinie wurde ausschließlich über die CCS finanziert, Erklärungen über den Ausschluss von Interessenkonflikten bei einzelnen Mitgliedern der Entwicklergruppe wurden nicht beigebracht.

Gewinnung von Evidenz: Es wurden systematische Literaturrecherchen in Medline durchgeführt, die Suchstrategie wurde nicht expliziert. Besondere Berücksichtigung fanden internationale Leitliniendokumente sowie Cochrane-Reviews. Formale Ein- und Ausschlusskriterien wurden nicht angeführt, auch wurden keine detaillierten Angaben zur

Datenextraktion und Informationssynthese gemacht. Die Empfehlungsstärken (Grade A - C) korrespondierten mit den aufgefundenen Evidenzleveln:

- Grade A (Level 1) für RCTs an großen Studienpopulationen oder Metaanalysen mit klaren Ergebnissen;
- Grade B (Level 2) für RCTs an kleinen Untersuchungskollektiven oder Metaanalysen mit weniger klaren Ergebnissen;
- Grade C (Level 3: nichtrandomisierte prospektive Studien, Level 4: nichtrandomisierte retrospektive Studien, Level 5: Fallserien und Expertenmeinung)

Methode der Konsentierung: Es wurde eine Delphi-Technik während eines Gruppentreffens eingesetzt.

Externer Begutachtungsprozess: Der Leitlinienentwurf wurde an Mitglieder der CCS versandt und zur Diskussion ins Netz gestellt, mehr als 200 eingegangene Rückantworten wurden in die finale Version aufgenommen, sofern es sich um evidenzbasierte innovative Hinweise handelte oder wenn sie zur Verbesserung der Anwenderfreundlichkeit beitrugen.

Praxiserprobung: Ein Praxistest wurde nicht berichtet.

Gültigkeit: Ein Zeitraum oder ein Verfahren zur Überprüfung der Gültigkeit wurden nicht benannt.

Tools: Zur Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz wurden jeweils Flussdiagramme publiziert, weitere Instrumente zur einfacheren Handhabung der Leitlinie konnten nicht aufgefunden werden.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabellen im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Es handelt sich um eine evidenzbasierte, formal konsentierte und nicht praxisgetestete Leitlinie. Die eingesetzten Methoden wurden kurz und transparent dargelegt. Alle Empfehlungen sind durchgängig mit dem vorhandenen Evidenzgehalt und einer Kurzdarstellung multidimensionaler Outcomeparameter zu den zu erwartenden Effekten verknüpft. Bei fehlender Evidenz wurde darauf explizit hingewiesen. Bei den verschiedenen Therapieformen wurden alternative Handlungsoptionen beschrieben und nützliche Hinweise zur praktischen Anwendung erteilt. Die praktische Anwendbarkeit ist wenig entwickelt: es fehlen Zusatzinstrumente zur erleichterten Handhabung sowie ausreichende grafische Aufbereitungen der Inhalte.

3.4 DGK 2001

Hoppe UC, Erdmann E. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie -Herz- und Kreislaufforschung. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Zeitschrift für Kardiologie 2001;90(3):218-37.
<http://www.dgkardio.de/Leitlinien/LeitlinienHerzinsuffizienz.pdf>

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Als Therapiezeile der chronischen Herzinsuffizienz wurden Letalitätssenkung, Progressionshemmung, Beschwerdebesserung, Senkung der Hospitalisationsrate und eine

Verbesserung der hämodynamischen Parameter genannt. Die Anwenderzielgruppe wurde nicht konkret benannt.

b) Konkrete Fragestellungen

Es wurden keine differenzierten Fragestellungen expliziert, implizite Fragestellungen gingen aus den Kapitelüberschriften hervor.

c) Zielpopulation

Die Zielpopulation wurde nicht näher beschrieben.

d) Methodik

Die vorliegende Leitlinie ist eine revidierte Fassung der 1998 herausgegebenen Leitlinie. Sie wurde vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz-Kreislaufforschung herausgegeben und im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft bearbeitet. Angaben zu vertretenen Professionen oder zur Berücksichtigung von Patientenpräferenzen lagen nicht vor. Eine Dokumentation redaktioneller Unabhängigkeit fehlte ebenso wie zum Ausschluss von Interessenkonflikten.

Gewinnung von Evidenz: Für die vorliegende Revision wurde eine systematische Literaturrecherche für den Zeitraum von 1990 bis August 2000 vorgenommen. Zu den besuchten Datenbanken, verwendeten Suchstrategien, zur Methode der Datenextraktion und Informationssynthese wurde nichts expliziert. Die Stärke der Empfehlungen einer evidenzbasierten Therapie wurde vierstufig vorgenommen:

- **A:** positive Aussage sehr gut belegt, gestützt durch mehrere RCTs
- **B:** Positive Aussage gut belegt, gestützt durch einen RCT oder durch klinische Erfahrungen
- **C:** fehlendes Vorliegen von sicheren Studienergebnissen, welche die Wirksamkeit/schädigende Wirkung belegen
- **D:** Negative Aussage gestützt durch eine oder mehrere klinische Studien

Methode der Konsentierung: Es wurde nichts über den Einsatz von Verfahren zur Konsensbildung berichtet.

Weitere eingesetzte Methoden: Keine.

Externer Begutachtungsprozess: Nicht berichtet.

Praxiserprobung: Nicht berichtet.

Gültigkeit: Eine Revision wurde für in drei Jahren (2004) angekündigt.

Tools: Keine.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Die Leitlinie bezieht sich auf die Therapie der Herzinsuffizienz, insbesondere auf die Arzneitherapie. Nichtpharmakologische Therapieansätze wurden ebenfalls berichtet, waren jedoch nicht stringent mit dem Grad an vorhandener Evidenz bzw. einer Stärke der Empfehlung verknüpft. Zur Diagnostik wurde nur im Einführungsteil allgemein Stellung genommen.

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabelle im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie, wobei die Auswahl der zugrundeliegenden und systematisch aufgesuchten Evidenz nicht transparent dargestellt wurde. Da zu Fragen der Konsensbildung nicht Stellung genommen wurde, kann nicht eingeschätzt werden, ob die Leitlinie auch konsensbasiert ist. Eine Praxistestung erfolgte nicht. Die Therapieempfehlungen erfolgten spezifisch und im Bereich der Arzneitherapie durchgängig mit Verknüpfungen zum Evidenzgehalt, alternative Handlungsoptionen wurden vereinzelt dargestellt, quantifizierende Aussagen zu Interventionseffekten fehlten. Die Anwendbarkeit erleichternde Zusatzinstrumente wurden nicht erstellt, auch war die grafische Aufbereitung zur Kenntlichmachung von Schlüsselempfehlungen nicht adäquat.

3.5 DieM 2003 / 2004

Arbeitsgruppe Praktische evidenzbasierte Medizin, St. Franziskus Hospital, Köln und DieM - Institut für evidenzbasierte Medizin. 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., Kaiser T, Jennen E, Krones R, Franz H, Waltering A, Kleespies C, Sawicki PT. Evidenzbasierte Diagnostik und Therapie bei Disease Management Programmen. Methodik der Erstellung evidenzbasierter Entscheidungsgrundlagen. 2., überarbeitete Version 2004. <http://www.di-em.de/publikationen.php?idtopic=17&la=de>

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Das Gesamtziel der Entscheidungsgrundlagen besteht in einer Verbesserung der Behandlungsqualität der betroffenen Patienten durch den Abbau der Fehlversorgung und die Reduktion von Unter- und Überversorgung. Die vorliegende Entscheidungsgrundlage soll als kurze, konkrete, evidenzbasierte, praxisbezogene Übersicht der Wissensgrundlage bei der individuellen therapeutischen Entscheidung bei einem bestimmten Patienten berücksichtigt werden. Als primäre Adressaten werden hausärztlich tätige Ärzte angesprochen.

Therapieziele der Entscheidungsgrundlage Herzinsuffizienz sind:

1. die Verbesserung der Lebensqualität durch Symptomvermeidung bei Grunderkrankung und Therapie;
2. die Verhinderung von Dekompensationen und Krankenhauseinweisungen;
3. die Reduktion der Morbidität, insbesondere der Progression der Erkrankung, und der Mortalität.

b) Konkrete Fragestellungen

Die Entscheidungsgrundlage folgt einer systematischen Darstellung, wobei eine Untergliederung der Therapieempfehlungen nach Nutznachweis vorgenommen wurde. Explizite Fragestellungen wurden nicht vorangestellt.

c) Zielpopulation

Die Zielpopulation ergibt sich implizit aus der Darstellung der Zielkondition (Herzinsuffizienz bei systolischer linksventrikulärer Dysfunktion), eine explizite Darstellung erfolgte nicht.

d) Methodik

Entwicklergruppe: Autoren waren drei praktisch tätige Ärzte, zur Berücksichtigung der Patientenpräferenz wurde nichts berichtet. Es lagen keine Angaben zur redaktionellen Unabhängigkeit (Finanzierung der Erstellung des Dokuments, Ausschluss von Interessenkonflikten der Entwickler) vor.

Gewinnung von Evidenz: Zum von der Entwicklergruppe erstellten Fragenkatalog erfolgte in den Datenbanken Medline, Cochrane Datenbank systematischer Reviews und der Datenbank „Best Evidence“ (BMJ Publishing Group) eine systematische Recherche, die verwendeten Strategien wurden nicht expliziert. Nach Datenextraktion und Bewertung der methodischen Studienqualität wurde ein informeller Konsens in der Entwicklergruppe erzielt und die Evidenz in Empfehlungen zusammengefasst. Die Evidenzlevel wurden modifiziert nach den Empfehlungen des Centre of Evidence Based Medicine, Oxford 2001, vergeben:

- I. Evidenz aufgrund (übereinstimmender) Ergebnisse einzelner oder mehrerer RCTs
- II. Evidenz aufgrund (übereinstimmender) Ergebnisse einzelner oder mehrerer prospektiver Beobachtungsstudien (Kohortenstudien)
- III. Evidenz aufgrund (übereinstimmender) Ergebnisse einzelner oder mehrerer retrospektiver Studien (Fall-Kontroll-Studien) oder von Querschnittsstudien
- IV. Evidenz aufgrund von Fallbeobachtungen
- V. Evidenz aufgrund von Expertenaussagen

Methode der Konsentierung: eine formale Konsentierung wurde nicht berichtet.

Weitere eingesetzte Methoden: keine.

Externer Begutachtungsprozess: Der Entwurf wurde nach Erstveröffentlichung zur öffentlichen Diskussion ins Netz gestellt. Eingaben mit zugrundeliegender Evidenz wurden bei der Überarbeitung berücksichtigt, eingegangenen Fragen wurden mit einer Nachrecherche nachgegangen. Der Erstentwurf wurde für die Bereitstellung der Zweitversion komplett überarbeitet. Ein formales peer-Review-Verfahren wurde nicht berichtet.

Praxiserprobung: Das Manuskript wurde zur Durchsicht nach Verständlichkeit und Praktikabilität an eine Gruppe von Hausärzten ausgegeben, ein formaler Praxistest wurde nicht berichtet.

Gültigkeit: Die Entscheidungsgrundlagen werden einem mindestens jährlichen Revisionsverfahren unterzogen, bei Publikation wichtiger Studienergebnisse wurde eine kurzfristige Aktualisierung angekündigt.

Tools: Es wurde ein Therapieflussdiagramm bereitgestellt.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabellen im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Das vorliegende Dokument hat Leitliniencharakter, beansprucht jedoch nicht den Status einer Leitlinie im engeren Sinne. Das Dokument ist evidenzbasiert, nicht formal konsentiert und nicht praxisgetestet. Die Methodik der Erstellung wurde weitgehend transparent expliziert, die Therapieempfehlungen dieses Dokuments sind evidenzbasiert und durchgängig mit Evidenzleveln verknüpft. Soweit vorhanden, wurden unter Verwendung von NNTs und vergleichbaren Angaben quantifizierende Risiko-Nutzen-Relationen der Therapien dargestellt. Dabei wurden verschiedene Outcomes berücksichtigt. Die Gestaltung ist klar,

eindeutig und übersichtlich, ein Flussdiagramm stellt die verschiedenen komplexen Entscheidungssituationen dar.

3.6 Duodecim 2004

The Finnish Medical Society Duodecim. Chronic Heart Failure.
www.ebm-guidelines.com

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Die Duodecim-Leitlinien haben zum Ziel, das klinische Kernwissen, das in der allgemeinärztlichen Versorgung essentiell ist, zu sammeln, zusammenzufassen und regelmäßig zu aktualisieren. Die Leitlinien beschreiben dabei auch die zugrundeliegende Evidenz. Die vorliegende Leitlinie zielt darauf ab, falsch positive Diagnosen auf der Basis unspezifischer Symptome oder eines isolierten Symptoms zu vermeiden, die zugrundeliegende Erkrankung zu diagnostizieren und zu behandeln, die Schwere der Erkrankung einzuschätzen und exazerbierende Faktoren zu identifizieren, geeignete Patienten für eine Echokardiographie zu identifizieren und mit Medikamenten und Interventionen vertraut zu machen, welche die Prognose verbessern. Eine Quantifizierung des zu erwartenden gesundheitlichen Nutzens wurde dabei nicht vorgenommen.

Die Leitlinie richtet sich an ambulant tätige Ärzte der Primärversorgung.

b) Konkrete Fragestellungen

Die Darstellung der Thematik folgt einer Systematik, der implizite Forschungsfragen zugrunde liegen. Auch wurden bei der Formulierung der Ziele gleichzeitig die wichtigsten Fragestellungen genannt, die mit der Leitlinie beantwortet werden sollten, eine darüber hinaus gehende Auflistung von Forschungsfragen erfolgte nicht.

c) Zielpopulation

Keine Angabe.

d) Methodik

Duodecim arbeitet mit etwa 350 auf die Entwicklung von Leitlinien spezialisierten Autoren aus Allgemeinmedizin und spezialisierten Disziplinen. Spezifische Angaben zu den Autoren der vorliegenden Leitlinie, ihrer redaktionellen Unabhängigkeit fehlten jedoch ebenso wie Angaben über die Berücksichtigung von Patientenpräferenzen.

Gewinnung von Evidenz: Es wurde eine systematische Literaturrecherche bei DARE und in der Cochrane-Library vorgenommen. Die Suchstrategie bestand aus Freitextbegriffen und MeSH-Terms und wurde im Anhang publiziert. Die Daten aus allen dabei identifizierten thematisch relevanten Cochrane-Reviews, Metaanalysen und anderen systematischen Reviews wurden in kurze Zusammenfassungen extrahiert und ihnen wurde ein Grading der Empfehlung zugeordnet:

- A: starke, forschungsbasierte Evidenz (multiple relevante qualitativ hochwertige Studien mit homogenen Ergebnissen)
- B: mäßige, forschungsbasierte Evidenz (mindestens eine relevante, qualitativ hochwertige Studie oder mehrere adäquate Studien)

- C: limitierte forschungsbasierte Evidenz (mindestens eine adäquate wissenschaftliche Studie)
- D: keine wissenschaftliche Evidenz, Einschätzung eines Expertenpanels über andere Informationen

Methode der Konsentierung: keine Angabe eines formalen Konsensverfahrens; Nutzung offener Internet-gestützter Diskussionsplattformen.

Weitere eingesetzte Methoden: keine.

Externer Begutachtungsprozess: Es findet ein kontinuierlicher Reviewprozess aller Duodecim-Leitlinien durch Autoren und externes Peer-Reviewing, ein kontinuierliches Feedback über die veröffentlichende Internet-Plattform statt. Zusätzlich werden Gutachten von internationalen Experten eingeholt.

Praxiserprobung: keine Angabe.

Gültigkeit: laufende Überprüfung und Aktualisierung bei Bedarf.

Tools Die Leitlinie liegt für eine interaktive Internetnutzung vor, in der die Nutzer selbst die Ausführlichkeit der benötigten Information steuern können. Zusätzliche Tools wie Audiobänder zur kardialen Auskultation und ein BMI-Kalkulator werden angeboten.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabellen im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Die vorliegende Leitlinie ist evidenzbasiert und weist durch ein hochfrequentes Updateverfahren einen hohen Grad an Aktualität auf. Formale Konsensustechniken und Praxistest wurden nicht berichtet, auch fehlten Angaben zur Finanzierung und redaktionellen Unabhängigkeit. Die leichte Handhabbarkeit bezieht sich auf den interaktiven Aufbau, der jedoch den Gebrauch des Internets voraussetzt.

3.7 DVA & VHA 2002

Department of Veterans Affairs & Veterans Health Administration. The Pharmacologic Management of Chronic Heart Failure. Publication No. 00-0015. http://www.oqp.med.va.gov/cpg/CHF/CHF_Base.htm

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Die Leitlinie wurde für praktisch tätige Ärzte entwickelt, um sie in ihrer klinischen Entscheidungsfindung zu unterstützen, um die Qualität der Patientenversorgung zu erhöhen und zu standardisieren und um eine kosteneffektive Verschreibungspraxis zu fördern. Als Therapieziele wurden genannt: Symptomverbesserung, Verbesserung der Herzfunktion und der Lebensqualität, Verminderung der Krankheitsprogression, Verringerung der Hospitalisierungsrate und Verlängerung des Überlebens.

Die Empfehlungen richten sich an Ärzte der Primärversorgung sowie Kardiologen und Mitglieder interdisziplinärer Teams in der Versorgung herzinsuffizienter Patienten, aber auch an Interessenten in anderen Bereichen wie Aus- und Weiterbildung sowie an Entscheidungsträger im Gesundheitssystem.

b) Konkrete Fragestellungen

Die Leitlinie beantwortet in erster Linie Fragen zur Pharmakotherapie der Erkrankung. Andere Bereiche, wie klinische und apparative Diagnostik und nicht-medikamentöse Therapie werden nur allgemein gehalten mit Verweis auf andere einschlägige Quellen dargelegt. Die gesamte Leitlinie folgt in ihrer Darstellung spezifischen Fragen.

c) Zielpopulation

Die Empfehlungen des vorliegenden Dokuments beziehen alle Patienten mit Herzinsuffizienz ein, es wurden keine ausschließenden Konditionen aufgeführt.

d) Methodik

Entwicklergruppe: In die Entwicklung der vorliegenden Leitlinie war eine multiprofessionelle und interdisziplinäre Entwicklergruppe einbezogen. Über eine Erfassung der Patientenperspektive wurde nichts berichtet. Die Leitlinienentwicklung wurde durch die US Regierung finanziert. Von allen Mitgliedern des *National Clinical Practice Guideline Council (NCPGC)*, welche die bei DVA und VHA entwickelten Leitlinien intern begutachten, werden in jährlichen Abständen Erklärungen zum Ausschluss von Interessenkonflikten eingeholt.

Gewinnung von Evidenz: Für die hier vorliegende Leitlinien-Aktualisierung wurde eine systematische Literaturrecherche in Medline und OVID für den Zeitraum von Januar 2001 bis November 2002 durchgeführt, die Suchstrategie wurde expliziert. Ergänzend erfolgten Handsuchen in Referenzlisten bereits erworbener Dokumente. Die Recherche wurde auf englischsprachige Publikationen über Erwachsene limitiert. Von den identifizierten 206 Abstracts und 87 Publikationen wurden 64 Dokumente eingeschlossen, formale Ein- und Ausschlusskriterien wurden nicht berichtet.

Alle eingeschlossenen Dokumente wurden einer kritischen Bewertung der methodischen Qualität unterzogen und es wurden Empfehlungen generiert. Ihnen wurde ein mehrdimensionales System aus Qualitätsindikatoren, Nettoeffekten, Stärke der Empfehlung und Evidenzniveaus zugeordnet, die vom US Preventive Services Task Force entwickelt wurden bzw. aus der ACC/AHA-Guideline (ACC/AHA 2001) entnommen wurden.

Methode der Konsentierung: Die Leitlinie wurde als konsensbasiert beschrieben, eine Nennung der eingesetzten Konsensustechnik erfolgte nicht.

Weitere eingesetzte Methoden: keine.

Externer Begutachtungsprozess und Praxiserprobung: Der Erstentwurf wurde nach Diskussion innerhalb der Entwicklergruppe zunächst zur externen Begutachtung an kardiologische Experten gesandt und nach weiterer Überarbeitung an ambulant tätige Ärzte (niedergelassene Kardiologen und Allgemeinmediziner) zur Überprüfung von Klarheit der Darstellung und Praktikabilität verteilt.

Gültigkeit: Die Aktualität der Empfehlungen wird regelmäßig vom NCPGC überprüft, ein Update wurde für den Fall neuerer Erkenntnisse angekündigt.

Tools: Zur Langfassung wurden eine Executive Summary, eine Kurzfassung, Algorithmen, eine Pocket-Card-Version und eine patientenverständliche inkl. Patiententagebuch Version entwickelt und publiziert. Zusätzlich wurden weitere Tools wie ein Modul zur Erfassung der Leitlinientreue in der Therapie und ein Instrument mit Instruktionen zur Planung einer Entlassung aus stationärer Behandlung.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabelle im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Die vorliegende Leitlinie ist evidenzbasiert, konsentiert und praxisgetestet. Die Methodik wie auch die Ergebnisse wurden klar expliziert und übersichtlich präsentiert. Die Leitlinie enthielt umfassende und spezifische Empfehlungen zur Therapie, denen durchgängig der Grad an Evidenz, die Stärke der Empfehlung und eine Bewertung der zugrundeliegenden Studienqualität zugeordnet waren. Risiko-Nutzen-Relationen, Kostenaspekte der verschiedenen Therapien, Monitoringparameter, Implementationsstrategie und Barrierendiskussion waren in adäquater Weise berücksichtigt. Die Anwendbarkeit wurde durch eine Vielzahl unterstützender Instrumente erleichtert.

3.8 ESC 2001a/2002

(Kurzform): European Society of Cardiology: Remme WJ & Swedberg K. Comprehensive guide-lines 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.

(Langform): Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology: Remme WJ & Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2001;(22):1527-60. Erratum in Eur Heart J 2001;(22), 2217 – 2218.

ESC 2003 (Methodenreport): Recommendations for Task Force Creation and Report Production.

<http://www.escardio.org/NR/rdonlyres/2BAC03CC-60A8-4676-BEF8-E3C46C8D57D7/0/Recommendations.pdf>

Pocketguidelines: <http://www.escardio.org/knowledge/education/PGuidelines/>

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Das Ziel der vorliegenden Leitlinie ist die Bereitstellung eines praktischen Leitfadens zur Diagnostik, Beurteilung und Behandlung der Herzinsuffizienz wie auch für die Durchführung epidemiologischer Beobachtungsstudien und klinischer Studien. Praktischen Ärzten und anderen Berufsgruppen innerhalb des Gesundheitswesens soll eine Unterstützung beim Management der Patienten gegeben werden einschließlich Hinweisen zur Überweisung.

b) Konkrete Fragestellungen

Die gesamte Darstellung der Leitlinie folgte einer klaren Gliederung aus differenzierten impliziten Fragestellungen. Dabei wurden alle relevanten Aspekte zur Versorgung der chronischen Herzinsuffizienz abgebildet. Konkrete Fragestellungen wurden jedoch nicht expliziert.

c) Zielpopulation

Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, Einschränkungen wurden nicht genannt.

d) Methodik

Entwicklergruppe: Zur Entwicklergruppe (Task Force) gehörten 15 Spezialisten verschiedener Disziplinen aus Kardiologie, Kardiochirurgie und allgemeiner Innerer Medizin, zwei Vertreter der Allgemeinmedizin sowie eine Kardioschwester. Über eine gesonderte Erfassung der Patientenpräferenzen wurde nichts berichtet. Die Entwicklung der Leitlinie wurde durch die ESC finanziert, wobei eine redaktionelle Unabhängigkeit zwischen Entwicklern und Förderern betont wurde. Potentielle Interessenkonflikte der Entwicklergruppe wurden nicht erörtert.

Gewinnung von Evidenz:

Nach den Empfehlungen des Methodenreports muss der Entwicklung der Leitlinie ein *formaler Literaturreview* (sic) zugrunde gelegt werden, Einzelheiten über die Recherche, Ein- und Ausschlusskriterien, die Datenextraktion und die Methodik der Informationssynthese wurden nicht expliziert. Die Empfehlungen wurden dreistufig auf der Basis der folgenden Evidenzlevel ausgesprochen:

- Level A: Mindestens zwei RCTs stützen die Empfehlung.
- Level B: Die Empfehlung wird durch mindestens einen RCT und/oder eine Metaanalyse getragen.
- Level C: Die Empfehlung basiert auf der Meinung von Experten, die auf klinischen Studien und klinischer Erfahrung beruht.

Methode der Konsentierung: Eine formale Konsensustechnik wurde nicht berichtet.

Weitere eingesetzte Methoden: Keine.

Externer Begutachtungsprozess: Der Leitlinienentwurf der Task Force wurde insgesamt 12 Experten aus verschiedenen europäischen Ländern zum Review vorgelegt. Zur Fachzugehörigkeit der Gutachter wie auch zu den Ergebnissen des Begutachtungsprozesses wurde nichts berichtet.

Praxiserprobung: Es lagen keine Angaben über einen Praxistest vor der Veröffentlichung der Leitlinie vor.

Gültigkeit: Die Strategie der ESC sieht eine zweijährliche Revision mit ggf. erforderlicher Überarbeitung vor, die durch ein Gremium von Experten vorgenommen wird, die von der ESC dazu benannt werden.

Tools: Zur Langfassung wurde eine Kurzfassung publiziert, bei der ESC sind darüber hinaus Pocket-Guidelines erhältlich.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabelle im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie. Ein formales Konsensusverfahren wie auch ein Praxistest wurden nicht berichtet. Die Darstellung aller wichtigen Teilaspekte im Management der chronischen Herzinsuffizienz war umfassend, ein Bezug zu den Evidenzlevelen erfolgte durchgängig für den Bereich Pharmakotherapie, überwiegend bei nicht-pharmakologischen Therapiemaßnahmen; er fehlte im Bereich Diagnostik. Die Ergebnispräsentation wurde durch adäquate grafische Aufbereitung (insbesondere viele tabellarische Darstellungen) unterstützt.

3.9 ICSI 2003a

Institute for Clinical System Improvement. Health Care Guideline. Congestive Heart Failure in Adults. <http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=29&itemID=161>

Methodenreport in: ICSI 2002: Evidence Grading System.
<http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=113&itemID=619>

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Die Leitlinie wurde zur Unterstützung von Klinikern bei der Diagnostik und Therapie von Patienten entwickelt. Als differenzierte Zielsetzungen wurden genannt:

1. Optimierung der Therapie mit ACE-Hemmern und β -Blockern als Hauptstützen der Behandlung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz;
2. Verbesserung der Patienteninformation und –schulung, insbesondere zu Salz- und Flüssigkeitsrestriktion, täglichen Gewichtskontrollen und zur Medikation;
3. Erhöhung des Patientenanteils, deren linksventrikuläre Funktion in der Erstdiagnostik bewertet wurde;
4. Erhöhung des Patientenanteils, deren kausale Ursache der Herzinsuffizienz abgeklärt wurde;
5. Senkung der Rate an Krankenhauseinweisungen aus kardialer Ursache;
6. Optimierung der Therapie durch ein umfassendes Management aus medikamentöser Therapie und Patienteninformation und –schulung zur Senkung der Krankenhauseinweisungen auf dem Boden von Exazerbationen.

Die Leitlinie richtet sich an Ärzte, Krankenschwestern, Providerorganisationen, Fachgesellschaften, Forscher und weitere Entscheidungsträger in verschiedenen Bereichen der gesundheitlichen Versorgung.

b) Konkrete Fragestellungen

Die gesamte Leitlinie ist systematisch gegliedert. Jedem Abschnitt werden Fragestellungen vorangestellt, die alle wesentlichen Bereiche des Managements einer chronischen Herzinsuffizienz abdecken.

c) Zielpopulation

Patienten über 18 Jahren mit vermuteter Herzinsuffizienz.

d) Methodik

In der Entwicklergruppe waren Kardiologen, allgemeine Internisten, eine Kardioschwester, ein Pharmakologe, sowie weitere nicht-medizinische Personen vertreten. Eine Berücksichtigung von Patientenpräferenzen wurde nicht berichtet. Interessenkonflikte der Entwicklergruppe wurden für diese Leitlinie ausgeschlossen, auf der Homepage des Instituts ist zudem eine detaillierte Auflistung der abgefragten Inhalte erhältlich, die der generellen Politik des Instituts entsprechen. Das ICSI wird als unabhängige Non-Profit-Organisation von sechs *Health Plans*¹ aus Minnesota gefördert.

Gewinnung von Evidenz: Generell erfolgen im ICSI auf der Basis von Suchwörtern, die von der Entwicklergruppe zusammengestellt werden, Literaturrecherchen durch einen medizinischen Dokumentar. Aus den dabei identifizierten Dokumenten werden diejenigen mit

¹ *Health Plan*: Krankenkassenleistungen von Arbeitgebern in den USA, häufig zusammengefasst zu großen überregionalen Organisationen.

der stärksten verfügbaren Evidenz in ein Datenblatt eingetragen, in das auch die weiteren Informationen der Dokumente nach einem standardisierten Berichtsschema extrahiert werden. Die Datenblätter dienen als Grundlage der Informationssynthese und Formulierung von Empfehlungen und Evidenzleveln und unterliegen im weiteren Leitlinienentwicklungsprozess einem internen Reviewprozess.

Die Evidenzlevel werden in zwei Gruppen mit je drei bzw. vier Klassen eingeteilt:

- *A. Primärstudien:* Klasse A: RCTs; Klasse B: Kohortenstudien; Klasse C: nicht-randomisierte klinische Studien mit simultanen oder historischen Kontrollen; Fall-Kontroll-Studien, Studien der Sensitivität und Spezifität von diagnostischen Tests, bevölkerungsbasierte beschreibende Studien; Klasse D: Querschnittstudien, Fallserien, Fallbeschreibungen
- *B. Sekundärpublikationen:* Klasse M: Metaanalysen, Systematische Reviews, Entscheidungsanalysen, Kosten-Effektivitäts-Analysen; Klasse R: Consensus Statement, Consensus Report, unsystematischer Review; Klasse X: Medizinische Meinung

Die Stärke der Empfehlung wird in vier Abstufungen vorgenommen:

- Grad I: Die Evidenz basiert auf Studien mit überzeugendem Design, deren Ergebnisse klinisch bedeutsam, konsistent, sowie frei von wesentlichen methodischen Mängeln und relevanten systematischen Fehlern sind.
- Grad II: Die Evidenz basiert auf Studien mit überzeugendem Design, deren Ergebnisse klinisch bedeutsam sind, die jedoch einige Zweifel aufgrund von geringen Inkonsistenzen, geringfügigen methodischen Mängeln wie inadäquater Stichprobengröße aufkommen lassen. Alternativ können Studien mit schwächerem Design in Bezug auf die Fragestellung der Empfehlung zugrunde liegen – alle Ergebnisse daraus müssen jedoch konsistent sein und durch andere Studien bestätigt worden sein.
- Grad III: Analog zu Grad II, wobei stärkere Zweifel aufgrund methodischer Mängel, mangelnder Übertragbarkeit der Studienergebnisse etc. bestehen.
- Grad nicht zuweisbar: Es ist keine Evidenz zu dieser Fragestellung erhältlich.

Zusätzlich wird die Qualität der Publikation mit „+“ für gute Qualität, „-“ für inadäquate Qualität oder „ø“ für weder besonders gute noch besonders schlechte Qualität berichtet. Die Bewertungskategorie wird nach einem einfachen Summscore über standardisierten Kriterien vergeben. Ein „N/A“ erhalten Publikationen, die nicht bewertet werden, wenn es sich weder um systematische Übersichten noch um Primärstudien handelt.

Methode der Konsentierung: Es wurde eine schrittweise Vorgehensweise beschrieben, bei der die Mitglieder der Entwicklergruppe mit den Mitgliedern des ICSI eine gemeinsame Empfehlung auf der Grundlage der vorliegenden Datenblätter vornahmen und diese einem Reviewverfahren unterzogen, wobei wesentliche Kommentare aus jedem Arbeitsschritt in die Datenblätter aufgenommen wurden. Eine formale Konsentierung wurde daraus jedoch nicht erkennbar.

Weitere eingesetzte Methoden: Keine.

Externer Begutachtungsprozess: Ein externer Begutachtungsprozess erfolgte durch verschiedene ICSI-Mitgliederorganisationen.

Praxiserprobung: Eine Praxiserprobung wurde nicht berichtet.

Gültigkeit: Es erfolgen jährliche Revisionen der Leitlinie.

Tools: Neben der Langfassung, der Kurzfassung, und Algorithmen zur grafischen Darstellung der Entscheidungswege wurde ein detaillierter Indikatorensatz zur Überprüfung der Effektivität der Umsetzung der Leitlinie bereitgestellt. Auch wurde eine Linksammlung von Internetadressen für weitere Informationen z.B. zur Verfügbarkeit von Patienteninformationen angefügt.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabelle im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Bei der vorliegenden Leitlinie handelt es sich um eine evidenzbasierte Leitlinie. Sie wurde konsentiert, wobei kein formales Verfahren berichtet wurde, ebenso fehlten Angaben über eine Testung der Praxistauglichkeit. Die allgemeine Methodik der Entwicklung konnte nur über weitere Dokumente auf der Homepage des ICSI erschlossen werden. Es waren keine Angaben zu Recherchestrategie und verwendeten Datenbanken erhältlich. Die Leitlinie enthielt umfassende und spezifische Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie, denen durchgängig der Grad an Evidenz, die Stärke der Empfehlung und eine Bewertung der zugrundeliegenden Studienqualität zugeordnet waren. Alle Empfehlungen wurden klar und übersichtlich präsentiert. Eine umfassende Implementierungsstrategie und die bereitgestellten Tools machen eine gute Einsetzbarkeit in der Praxis wahrscheinlich.

3.10 LLGH 2003

Leitlinien-Gruppe Hessen: Schubert I; General Practitioners' Guideline Group of Hessen. [Guideline report of the Guideline Group of Hessen--general practice therapy circle: management of chronic heart failure]. Z Ärztl Fortbild Qualitätssich. 2003;97(2):145-50. Bergert FW, Conrad D, Ehrenthal K, Feßler J, Gross J, Gundermann K, Kluthe B, Krause R, LangHeinrich W, Liesenfeld A, Loew PG, Luther E, Pchalek R, Seffrin J, Sterzing A, Wolfring HJ, Zimmermann U. Hausärztliche Leitlinie. Chronische Herzinsuffizienz. Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Version 2.02. Leitlinien-Report. Therapie der chronischen Herzinsuffizienz.

<http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/index/deutsch/qualitaetszirkel/index/hessen/pdf/hessenherzinsuffizienz>

<http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenhireport>

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Als Gründe und Ziele der Entwicklung der vorliegenden Leitlinie wurden neue epidemiologische Erkenntnisse, welche die Bedrohlichkeit der Herzinsuffizienz deutlich machten, der hohe Anteil von Patienten mit vermeidbaren Krankenhausaufenthalten i. R. v. Dekompensationen sowie die Defizite in der Umsetzung der Empfehlungen zur Arzneitherapie angeführt. Durch eine konsequente Therapie sollen die Progression der Erkrankung gestoppt, die Hospitalisationsrate und die Letalität gesenkt und die Symptome und die Lebensqualität gebessert werden.

Die Leitlinie richtet sich an Hausärzte (Allgemeinärzte und hausärztlich tätige Internisten).

b) Konkrete Fragestellungen

Die Leitlinie beantwortet Fragestellungen zu effektiver Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz, wobei nichtpharmakologische Therapieformen, inklusive der Aufklärung und Schulung von Patienten von zentralem Stellenwert sind. Es wurden Monitoringparameter aufgeführt und Schnittstellen zwischen hausärztlicher und fachärztlicher bzw. stationärer Therapie definiert.

c) Zielpopulation

Als Zielpopulation wurden alle beim Hausarzt behandelten Patienten mit der Zielkondition Herzinsuffizienz ohne weitere Einschränkungen beschrieben.

d) Methodik

Entwicklergruppe: Die „Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie“ besteht aus Hausärzten, die bereits über mehrjährige Erfahrungen als Moderatoren in „Hausärztlichen Qualitätszirkeln Pharmakotherapie“ verfügen und die ein spezielles Training in Methoden der Evidenzbasierung erfahren hatten. Die vorliegende Leitlinie wurde im Entwurf von einem Hausarzt und einem niedergelassenen Kardiologen/Angiologen im Rahmen eines Qualitätssicherungsprojektes der KV Hessen erstellt. Weitere Förderung bzw. Unterstützung wurde gewährt durch den VdAK/AEV – Landesvertretung Hessen, durch die PMV Forschungsgruppe der Universität Köln (vormals Forschungsgruppe Primärmedizinische Versorgung), durch das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ, Köln) und durch das BMGS im Rahmen einer Gesamtförderung. Die finanziellen Projektförderer übten keinerlei Einflussnahme auf die Inhalte der Leitlinie aus, die Entwickler schlossen Interessenkonflikte mit weiteren Einrichtungen oder Interessenten aus.

Die besondere Berücksichtigung von Patientenpräferenzen wurde nicht berichtet.

Gewinnung von Evidenz: Es erfolgte eine systematische Literaturrecherche in der elektronischen Datenbank Medline und es wurde auf eine Recherche der ÄZQ nach vorhandenen evidenzbasierten Leitlinien zurückgegriffen. Trefferzahlen der eher sensitiv als spezifisch angelegten Medline-Recherche sowie Kriterien zur Auswahl der darin identifizierten Publikationen wurden nicht berichtet. Im weiteren wurden drei evidenzbasierte Leitlinien als grundlegend betrachtet und ihre Empfehlungen ausgewertet und insbesondere auf ihre Übertragbarkeit auf den deutschen und hausärztlichen Kontext bewertet. Die Vergabe von Evidenzleveln und das Grading der Empfehlungen basierte auf dem Schema der AHCPR (heute AHRQ, US Department of Health and Human Service):

- Grad und Evidenztyp

Ia Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien

Ib Evidenz aufgrund von mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie

Ila Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung

Ilb Evidenz aufgrund einer gut angelegten, quasi experimentellen Studie

III Evidenz aufgrund einer gut angelegten nichtexperimentellen deskriptiven Studie (z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien)

IV Evidenz aufgrund von Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

- Stufen der Empfehlung

A beruhend auf den Graden Ia und Ib des Evidenztyps, d. h. die Empfehlung stützt sich auf Veröffentlichungen guter Qualität, die mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie enthalten.

B Beruhend auf den Graden Ila, Ilb und III des Evidenztyps; d. h. die Empfehlung stützt sich auf gut angelegte, nicht randomisierte, klinische Studien

C Beruhend auf Evidenzgrad IV, d. h. die Empfehlung leitet sich ab aus Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten. Die Stufe C weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität hin.

Methode der Konsentierung: Ein formales Konsensverfahren wurde nicht berichtet.

Weitere eingesetzte Methoden: keine.

Externer Begutachtungsprozess: Die Leitlinie wurde in den Qualitätszirkeln Pharmakotherapie der KV Hessen vorgestellt und diskutiert, ein standardisiertes externes Reviewverfahren wurde nicht berichtet.

Praxiserprobung: Die vorliegende Leitlinie wurde bereits während der Erstellung in den genannten Qualitätszirkeln diskutiert, was einen engen Praxisbezug ermöglichte, ein formaler Praxistest vor Implementation wurde nicht berichtet.

Gültigkeit: Die Leitlinie wird spätestens alle drei Jahre revidiert, bei Vorliegen von neuer Evidenz eher. Die nächste Aktualisierung wurde für 2005 angekündigt.

Tools: Die Leitlinie liegt in einer ausführlichen Fassung vor, zusätzlich wurde zur Erstellung ein Leitlinienreport publiziert, weitere Tools wurden nicht berichtet.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabelle im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie, die nicht formal konsentiert oder praxisgetestet wurde. Sie zeigt eine hohe methodische Qualität bei der Erstellung und bezieht sich auf den Kontext hausärztlicher Versorgung. Die Leitlinie existiert nur in einer Fassung plus Leitlinienreport zur Erstellung, zusätzliche Instrumente zur erleichterten Anwendung existieren nicht.

3.11 NHF / Austr. & CSANZ 2002

National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia & New Zealand: Guidelines on the Contemporary Management of the Patient with Chronic Heart Failure in Australia.

<http://www.new.heartfoundation.com.au/downloads/cont.management.pdf>

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Die Zusammenfassung der existierenden Evidenz über das effektivste Vorgehen in Diagnostik, Therapie und Management der chronischen Herzinsuffizienz in der vorliegenden Leitlinie soll die gesundheitlichen Outcomes verbessern und eine unerwünschte Praxisvarianz in der Versorgung der betroffenen Patienten verringern.

Als Anwenderzielgruppe wurden Allgemeinärzte, kardiologische Spezialisten sowie Personen benannt, die Informations- und Schulungsmaterial über die chronische Herzinsuffizienz entwickeln oder als betroffene Patienten detaillierte Informationen zu verschiedenen Optionen im Management der Herzinsuffizienz suchen.

b) Konkrete Fragestellungen

Es keine definierten Fragestellungen benannt.

c) Zielpopulation

Es wurden keine Einschränkungen expliziert.

d) Methodik

Die **Entwicklergruppe** bestand aus 33 Mitgliedern und enthielt jeweils Vertreter der Allgemeinmedizin, der Kardiologie, verschiedener Fachgesellschaften sowie andere Professionen und Vertreter aus Patientenorganisationen. In einer Erklärung wurden finanzielle und sonstige Interessenkonflikte der Leitlinienentwicklergruppe verneint.

Gewinnung von Evidenz / Methode der Konsentierung

Es fehlten Angaben zur durchgeführten Recherche, zu Datenextraktion und Informationssynthese und zur Methodik des verwendeten Konsentierungsverfahrens. Die zugrundeliegenden Studien wurden nach einem fünfstufigen Evidenzklassensystem (Evidenzlevel I bis IV und Expertenmeinung [EO]) bewertet.

Externer Begutachtungsprozess

Vor ihrer Veröffentlichung wurde die Leitlinie einem externen Begutachtungsverfahren durch verschiedene internationale Fachgesellschaften für Kardiologie, universitäre Einrichtungen der Allgemeinmedizin und durch die *New Zealand Guideline Group* unterzogen, Ergebnisse des Reviewverfahrens wurden nicht berichtet.

Praxiserprobung / Gültigkeit

Eine Praxiserprobung wurde nicht berichtet, ein Datum bzw. detaillierte Angaben zum geplanten Reviewprozess fehlten.

Tools

Die Leitlinie ist für das Fachpublikum in Lang- und Kurzfassung erhältlich, beide enthalten graphisch aufbereitete Elemente wie Flowcharts und Textboxen. Weiterhin wurde die Publikation einer Patientenversion berichtet, die unsererseits jedoch nicht aufgefunden werden konnte.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Der Teil Diagnostik stützte sich ausschließlich auf Expertenmeinungen, während die pharmakotherapeutischen Empfehlungen weitgehend auf Evidenz aus RCTs beruhten. Aspekte der Patientenaufklärung und Schulung sowie nicht-pharmakologischer Therapieansätze wurden vergleichsweise ausführlich behandelt.

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabelle im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Die vorliegende Leitlinie ist evidenzbasiert, Angaben zu Konsensprozessen fehlten. Handlungsempfehlungen wurden klar strukturiert, begründet und graphisch übersichtlich präsentiert. Aufgrund der spärlichen Angaben zur Vorgehensweise kann die methodische Qualität der Leitlinie nur eingeschränkt beurteilt werden. Auch die Ergebnisdarstellung wurde stark verkürzt präsentiert, so dass eine kritische Wertung der Schlussfolgerungen der Leitlinie nur in Zusammenhang mit der zitierten Originalliteratur möglich ist.

3.12 NHF / NZ 2001

The National Heart Foundation of New Zealand: A guideline for the management of heart failure.

http://www.nzgg.org.nz/guidelines/dsp_guideline_popup.cfm?guidelineCatID=32&guidelineID=26

Diese Leitlinie ist ein Update zur 1996 erschienen Erstfassung.

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Die Leitlinie hat zum Ziel, die Morbidität und Mortalität der chronischen Herzinsuffizienz zu senken, das Verständnis bei Betroffenen und die Patientenzufriedenheit mit ihrer Versorgung zu erhöhen. Dabei soll eine verringerte Mortalität mit einem verlängerten Überleben und die reduzierte Morbidität entweder durch geeignete funktionelle Scores oder durch eine verminderte Hospitalisierung messbar sein.

Eine Anwenderzielgruppe wurde nicht benannt.

b) Konkrete Fragestellungen

Für die vorliegende Leitlinie wurden folgende Fragestellungen ausgewählt, die mit neuer Evidenz beantwortet werden sollten:

1. Die Rolle der Betablocker bei der Herzinsuffizienz
2. Die optimale Dosierung der ACE-Hemmer
3. Die Rolle der Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten
4. Die Bedeutung von Spironolacton
5. Die Bedeutung von Digoxin für die Therapie der Herzinsuffizienz
6. Das Management von Vorhofflimmern
7. Die Rolle der Antikoagulation bei der Herzinsuffizienz
8. Die Effektivität von patientenseitigen Handlungsplänen

c) Zielpopulation

Eingeschlossen wurden Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz auf dem Boden einer systolischen ventrikulären Dysfunktion. Ausgeschlossen wurden Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz.

d) Methodik

Die **Entwicklergruppe** bestand aus 19 Mitgliedern und enthielt jeweils Vertreter der Allgemeinmedizin, der Kardiologie, verschiedener Fachgesellschaften und Organisationen sowie einen Angehörigen des sponsernden Industrieunternehmens (Merck, Sharp and Dohme Ltd.). Patientenvertreter gehörten nicht zur Entwicklergruppe.

Gewinnung von Evidenz

Zu den explizierten Forschungsfragen wurde eine systematische Literaturrecherche im April 2000 in Medline vorgenommen, zu deren Ergebnissen zwei weitere wichtige RCTs aus 2001 hinzugefügt wurden. Die Suchstrategien, formale Ein- und Ausschlusskriterien von Publikationen, die Art der Datenextraktion und die Methode der Informationssynthese wurden nicht berichtet. Zur Therapie mit ACE-Hemmern und mit Digoxin wurden die extrahierten Daten aus insgesamt drei RCTs in Evidenztabellen präsentiert. Die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien wurde nach einer Rating-Skala der AHCPR vorgenommen, die Scores der Studien wurden jedoch nicht expliziert.

Für die Festlegung der Evidenzlevel wurde eine siebenstufige Skala verwendet, die in eine dreistufige Skala der Stärke der Empfehlungen mündete. Die Evidenzlevel orientierten sich dabei an den zugrundeliegenden Studiendesigns und reichten von großen, gut kontrollierten RCTs (Evidenzlevel I) bis zur Expertenmeinung (Evidenzlevel VII).

Methode der Konsentierung

Die Leitliniendokumente enthielten keine Angaben zu eingesetzten formalen Konsentierungsverfahren.

Externer Begutachtungsprozess

Die Begutachtung erfolgte hinsichtlich des Formats, der Darstellung und des Nutzens durch verschiedene universitäre Einrichtungen der Allgemeinmedizin und durch die Heart Foundation. Ein Review der Evidenz erfolgte dabei nicht.

Praxiserprobung

Eine Praxiserprobung wurde nicht berichtet.

Gültigkeit

Es wurde ein jährlicher Review für die Leitlinie angekündigt, bei dem aktuell über Zeitpunkt und Inhalt des nächsten Updates entschieden werden soll.

Tools

Die Leitlinie ist für das Fachpublikum in einer übersichtlichen Langfassung mit zwei ausführlichen Flowcharts zu Algorithmen in Diagnostik und Therapie erhältlich, eine Patientenversion wurde nicht erstellt.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Der Teil Diagnostik stützte sich auf einzelne klinische Studien mit der Empfehlungsstärke Grading B: mäßige Evidenz. Das entsprach einer Evidenz der Level IV (Fall-Kontroll-Studien), V (unkontrollierte Studien) und VI (konfliktäre Evidenz mit Überwiegen der Ergebnisse in der Richtung der Empfehlungen). Die pharmakotherapeutischen Empfehlungen beruhten weitgehend auf Evidenz der Level I, II (RCTs) und III (große Kohortenstudien). Aspekte der Patientenaufklärung und Schulung sowie nicht-pharmakologischer Therapieansätze wurden vergleichsweise ausführlich behandelt.

Zu weiteren Detailergebnissen siehe Evidenztabellen im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Es handelt sich um eine evidenzbasierte und konsentierete Leitlinie mit klar strukturierten und eindeutig formulierten Handlungsanweisungen. Der Methodenteil wurde in stark verkürzter Form mit Verweis auf ein grundlegendes Dokument der generellen Vorgehensweise zur Leitlinienentwicklung bei der *New Zealand Guideline Group* präsentiert. Da die extrahierten Daten nur in Ausnahmen als Evidenztabellen publiziert wurden, sind die angegebenen Evidenzlevel nur nach Studium der zitierten Originalliteratur nachvollziehbar.

3.13 NICE 2003

The National Collaborating Centre for Chronic Conditions: Chronic Heart Failure. National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. NICE Guideline No. 5. National Institute for Clinical Excellence 2003; ISBN: 1-84257-324-1. <http://www.nice.org.uk>

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Die Leitlinie soll das klinische Management von Patienten mit Symptomen, die auf das Vorliegen einer Herzinsuffizienz hindeuten, aufzeigen. Dazu beschreibt sie die typischen klinischen Symptome, zeigt das sinnvolle Vorgehen zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose und zur Erhebung prognostischer Parameter auf und gibt Empfehlungen zu Therapie, Monitoring und flankierend unterstützenden Maßnahmen. Anwenderzielgruppe sind die an der hausärztlichen und spezialärztlichen Versorgung teilnehmenden Ärzte.

b) Konkrete Fragestellungen

Für die Erstellung der Leitlinie wurden 32 einzelne Fragestellungen bearbeitet. Die Fragen umfassten folgende Bereiche:

1. Hintergrund: Definition der Herzinsuffizienz, Angaben zu Aetiologie und Pathogenese, epidemiologische Angaben zu Krankheitslast und derzeitiger Prognose, Beschreibung der gegenwärtigen Versorgung;
2. Patientenperspektive: Belastungen und Behandlungsziele für den Patienten; Strategien zur Erstkommunikation der Diagnose, zur weiteren Einbeziehung in den Behandlungsprozess sowie zu Betreuungsaspekten in der Terminalphase; Art und Ausmaß der Beeinflussung des Therapieerfolgs durch voll informierte Patienten sowie Beurteilung der Möglichkeiten zur Steigerung der Outcomes durch gezielte Schulung und Unterstützung der Patienten und ihrer Angehörigen;
3. Diagnostik, Differentialdiagnostik und Monitoring: am besten geeignete Testmethoden zur Bestätigung bzw. zum Ausschluss der Verdachtsdiagnose Herzinsuffizienz; diagnostische Wertigkeit von EKG, BNP und weiteren Testverfahren; Erfordernisse zur wiederholten Diagnostik und Empfehlungen zur Vorstellung bei einem Spezialisten;
4. Bedeutung der Depressivität: diagnostische und interventionelle Möglichkeiten
5. Therapiestandards und sinnvolle sequentielle Bausteine, Definition von Subgruppen mit von Standard abweichenden Therapieempfehlungen sowie Therapie-Monitoring und kontraindizierte Substanzen:
 - a. Empfehlungen zur pharmakologischen Therapie unter Einbeziehung der folgenden Substanzen: ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, Betablocker (auch Carvedilol), Digoxin, Diuretika, Nitrate u.a. Vasodilatoren, Spironolacton und anderer, wie Amiodaron, Dofetilide, Antikoagulanzen, Aspirin, Isosorbid/Hydralazin, PDI's/Dobutamin, Kalziumkanalblocker, Nesiritide, Levosimendan Urapidil, Doxazosin, Ibopamin, Flosequinan, d-Sotalol, Epoprostenol, Magnesiumsulfat, Vitamin E, Thymomodulin, L-Carnithin und Pentoxiphyllin;
 - b. Empfehlungen zur nicht-pharmakologischen Therapie: Lebensstil-Faktoren, körperliches Training und Rehabilitation, Sauerstoff-Heimtherapie und CPAP, alternative Therapieformen, wie Homöopathie und Akupunktur;
6. Definition von Kriterien für Hospitalisierung und Entlassung in primärärztliche Versorgung; Erfordernisse zur multiprofessionellen Betreuung der Patienten; Umstände, die ein Hinzuziehen weiterer Dienste z.B. der Palliativversorgung erforderlich machen;
- 7.

c) Zielpopulation

Alle erwachsenen Patienten (> 18 Jahre) mit chronischer Herzinsuffizienz.

d) Methodik

Die **Entwicklergruppe** (GDG) bestand aus 15 Personen verschiedener Professionen (entsandte Vertreter verschiedener Stakeholder-Organisationen in UK, die jedoch innerhalb der GDG nicht als Repräsentanten sondern eigenverantwortlich auftraten) und enthielt einen Patientenvertreter. Formale Erklärungen zum Ausschluss finanzieller Interessenkonflikte lagen zu Beginn vor und wurden im weiteren überwacht.

Die **Referenzgruppe** (GRG) bestand aus 14 Experten, die von verschiedenen Interessenvertretungen nominiert wurden. Die GRG war an der Entwicklung und Abstimmung der Forschungsfragen, am Review des Leitlinienentwurfs, sowie an der Konsentierung des Leitlinienentwurfs beteiligt.

Gewinnung von Evidenz

Es wurden zunächst detaillierte **Forschungsfragen** erarbeitet, die in einem Konsensusprozess mit der Referenzgruppe (GRG) abgestimmt wurden.

Recherchen: Zu allen Fragestellungen wurden systematische Reviews in Medline, Embase, CINAHL, PsycINFO, AMED und in der Cochrane Library von Bestehen der jeweiligen Datenbanken bis zum 30.09.2002 systematisch recherchiert. Zur Gewinnung gesundheitsökonomischer Daten wurde in Medline, Embase, EconLit und der Cochrane Library gesucht. Zu differenzierten Fragestellungen erfolgten einzelne systematische Suchen nach Primärpublikationen. Ergänzende Handrecherchen wurden für Leitlinien (Webseiten der Leitlinienhersteller) und als ad-hoc-Recherchen der GDG-Mitglieder durchgeführt. Die systematischen Suchstrategien wurden nicht im Wortlaut wiedergegeben.

Es wurden a priori **Ein- und Ausschlusskriterien** entwickelt und auf die aufgefundenen Publikationen angewendet. Ausgeschlossen wurden die isolierte Rechtsherzinsuffizienz, die akute Herzinsuffizienz (exklusive die akuten Dekompensationen bei vorbestehender chronischer Herzinsuffizienz) sowie Screeningstrategien zum Auffinden bislang asymptomatischer Patienten mit Herzinsuffizienz. Weitere Kriterien bezogen sich auf Publikationstypen und Studiendesigns zur Begrenzung auf hochwertige Evidenz und folgten dabei anerkannten Frameworks der Evaluation.

Die **Datenextraktion** in Evidenztabellen wurde durch jeweils einen Reviewer vorgenommen, die **Informationssynthese** erfolgte in narrativer Form. Die Ergebnisse wurden abschnittsweise von der gesamten GDG diskutiert.

Den eingeschlossenen Publikationen wurden **Evidenzlevel** zugeordnet, denen ein darauf bezogenes **Grading** der Empfehlungen folgte. Dabei wurden diagnostische Studien von übrigen Studien in der Evidenzhierarchie getrennt aufgeführt und keiner weiteren Differenzierung in verschiedene Evidenzlevel unterzogen. Zur Bewertung der **Studienqualität** wurde ein n. n. bez. validiertes Instrument eingesetzt. Mängel in der Studienqualität wurden im einzelnen berichtet.

Der Leitlinienentwurf wurde durch die GRG einem **formalen Konsensusprozess** unterzogen. Dabei wurde eine modifizierte „*RAND/UCLA Appropriateness Method (RAM)*“² angewendet.

² *RAND/UCLA Appropriateness Method (RAM)*: interaktive Modifikation der Delfi-Technik; dabei nimmt ein Expertenpanel in einem zweistufigen Verfahren zu definierten Fragestellungen auf der Basis identifizierter Evidenz eine Risiko-Nutzen-Abwägung in Form eines Rating auf einer Neuner-Skala vor. Auf der ersten Stufe trifft jeder Experte sein individuelles Rating. Zu Beginn eines ein- oder mehrtägigen extern moderierten Treffens erhält jedes Panelmitglied die Ergebnisse des eigenen Rating sowie die aller anderen Panelmitglieder, die Ratings werden mit Fokussierung der Nicht-Übereinstimmungen diskutiert mit anschließendem erneuten Rating. Im Ergebnis liefert die RAM nicht zwangsläufig einen Konsens. Mediane Ratings bei Übereinstimmungen ergeben die Empfehlungen „geeignet (*appropriate*)“, „ungeeignet (*inappropriate*)“ und „ungewiss (*uncertain*)“, relevante Nicht-Übereinstimmungen führen unabhängig von medianen Ratings zur Beurteilung „ungewiss“. Oberhalb der Einschätzung „geeignet“ kann die Empfehlung „notwendig (*necessary*)“ vergeben werden, sofern

Externer Begutachtungsprozess mehrstufig, standardisiert nach NICE-Vorgaben (NICE 2001); Implementationsplan ist Bestandteil der fertigen Leitlinie, jedoch **keine Praxiserprobung**.

Gültigkeit: Re-Reviewprozess der Guideline soll vier Jahre nach Fertigstellung beginnen (Juli 2007), bei geänderter Evidenzlage mit Einfluss auf bestehende Empfehlungen eher, Fertigstellung des Leitlinienupdates zwei Jahre nach Beginn des Re-Reviewprozesses.

Standardisierte Nice-guideline **Tools:** Langfassung, Kurzfassung und patientenverständliche Form.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Siehe Evidenztabellen.

f) Abschließende Beurteilung

Umfassende, evidenzbasierte und formal konsenterte Leitlinie, in der alle methodischen Schritte klar expliziert wurden und die Zusammenhänge zwischen vorhandener Evidenz und Grading der Empfehlungen nachvollziehbar dargestellt wurden. Es wurden Schnittstellen zwischen primärärztlicher Versorgung und spezialärztlicher Versorgung ohne sektoralen Bezug definiert (Kontext: NHS) und Verweise auf Versorgungssysteme außerhalb des NHS eingefügt.

Der Abschnitt Erstdiagnostik weist deutliche Schwächen auf:

1. Die identifizierten Publikationen waren teilweise erheblich veraltet und von minderwertigem Evidenzgehalt wie z.B. Publikationen zum NMR: hier wurden keine Anstrengungen unternommen, hochwertige Evidenz wie beispielsweise aus HTA-Berichten, aufzufinden und es wurde auf Reviews und Fallserien aus den Jahren 1989 und 1990 zurückgegriffen, die nicht mehr dem heutigen Stand der Technik entsprechen bzw. nur minderwertigen Evidenzgehalt aufweisen.
2. Die diagnostischen Studien wurden nicht kritisch bewertet: die Darstellung folgte keinem anerkannten Framework - wie beispielsweise von Flynn & Adams [1996] oder bei Sackett & Haynes [2002]- und war mit teilweise erheblichen methodischen Mängeln behaftet.
3. Ausgehend davon wurden weitreichende Empfehlungen ausgesprochen, dass z.B. eine Kombination von EKG und BNP zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz ausreichend sei und nur bei pathologischem Ausfall mindestens eines der beiden Tests ein Echokardiogramm erforderlich sei.

3.14 OPOT 2000

Ontario Program for Optimal Therapeutics. Ontario drug therapy guidelines for chronic heart failure in primary care. ISBN: 1-894706-03-X.

<http://www.opot.org/guidelines/chf.pdf>

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

weitere Bedingungen erfüllt werden. (Fitch et al. 2001)

Die Leitlinie wurde entwickelt, um Allgemeinärzte in der optimalen medikamentösen Therapie der chronischen Herzinsuffizienz, basierend auf der besten verfügbaren Evidenz, zu unterstützen.

b) Konkrete Fragestellungen

Die Leitlinie folgt einem systematischen Aufbau, die einzelnen Kapitelüberschriften enthalten implizite Fragestellungen. In der Darstellung wird konsequent zwischen *krankheitsbeeinflussender* und *symptombeeinflussender* Therapie unterschieden. Darüber hinaus wurden keine gesonderten Fragestellungen genannt.

c) Zielpopulation

Die Zielpopulation wurde nicht eingehend beschrieben, insbesondere wurden bezüglich der Zielkondition chronische Herzinsuffizienz keine weiteren Einschränkungen getroffen.

d) Methodik

Entwicklergruppe: Eine interdisziplinäre Entwicklergruppe, bestehend aus Allgemeinmedizinern, relevanten klinischen Spezialisten, klinischen Pharmakologen, Pharmazeuten sowie Epidemiologen bereitete den Entwurf vor und nahm die abschließenden Arbeiten nach Eingang der externen Gutachten vor. Die Leitlinienentwicklung wurde vom *Ontario Program of Optimal Therapies (OPOT)* finanziert, welches vom Gesundheitsministerium von Ontario gefördert wird. Es fehlte eine Erklärung zum Ausschluss finanzieller Interessenkonflikte der Mitglieder der Entwicklergruppe. Die Patientenpräferenzen wurden im externen Reviewverfahren erfasst.

Gewinnung von Evidenz: Es wurde eine umfassende Literaturrecherche nach relevanten Studien, Metaanalysen, Therapieleitlinien und gesundheitsökonomischen Analysen durchgeführt. Die dabei verwendete Methodik (Suchstrategie, verwendete Datenbanken) wurde nicht expliziert, auch fehlten Angaben zur Auswahl der Evidenz, zur Datenextraktion und Informationssynthese. Zur Kenntlichmachung der Stärke der Empfehlung wurde folgendes Schema verwendet:

- Grad A: starke Empfehlung, basiert auf gut designten RCTs oder Metaanalysen, die klinisch bedeutsame Outcomes verwendet haben;
- Grad B: mäßig starke Empfehlung, basiert auf einer Kombination aus qualitativ hochwertiger Evidenz und Expertenmeinung;
- Grad C: schwache Empfehlung, basiert prinzipiell nur auf Expertenmeinung.

Methode der Konsentierung: Eine formale Konsensmethode wurde nicht beschrieben.

Weitere eingesetzte Methoden: keine.

Externer Begutachtungsprozess: In den externen Begutachtungsprozess wurden alle relevanten Professionen des Gesundheitswesens, Fachgesellschaften, Arzneimittelhersteller, das Gesundheitsministerium sowie Patienten bzw. Konsumenten einbezogen, eine Liste der beteiligten 31 Reviewer wurde angefügt.

Praxiserprobung: Ein Praxistest wurde nicht berichtet.

Gültigkeit: Es wurden weder Zeitraum noch Methode einer geplanten Aktualisierung berichtet.

Tools: Die Leitlinie wurde in einer kurz gefassten „Langfassung“ und einer Zusammenfassung publiziert. Sie enthält einen Algorithmus zur Entscheidungsunterstützung.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabelle im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Es handelt sich um eine evidenzbasierte Leitlinie. Eine formale Konsensustechnik wurde nicht verwendet, auch wurde nichts über einen Praxistest berichtet. Die Methodik zur Gewinnung der Evidenz ist nur stark reduziert dargelegt. Die Ergebnispräsentation erfolgte klar und übersichtlich und lässt eine praxisfreundliche Handhabung vermuten, es fehlte jedoch eine ausführliche Darlegung differenzierter Inhalte (z.B. eine quantifizierte Risiko-Nutzen-Darstellung).

3.15 UM 2001

University of Michigan. Chavey WE II, Blaum CS, Bleske BE, Van Harrison R, Kesterson S, and Nicklas JM. Guideline for the management of heart failure caused by systolic dysfunction: Part I. Guideline development, etiology and diagnosis. Part II. Treatment. American Family Physician 2001:769-74. American Family Physician 2001:1045-54. <http://www.aafp.org/afp/20010901/769.pdf> ; <http://www.aafp.org/afp/20010915/1045.pdf>

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Zu den bereits existierenden evidenzbasierten Leitlinien zur Herzinsuffizienz sollte ein einfach zu handhabendes Dokument entwickelt werden, was dem allgemeinmedizinisch tätigen Arzt eine Unterstützung in der Beurteilung und Therapie der Herzinsuffizienz liefern soll.

b) Konkrete Fragestellungen

Die Leitlinie folgt einer systematischen Darstellung mit klarer Gliederung in die verschiedenen Aspekte von Diagnostik und Therapie. In der Darstellung der Therapie wird zwischen Primär- (bei fehlenden Kontraindikationen generell empfohlene Therapie) und Sekundärtherapie (nur gelegentlich, unter bestimmten Umständen empfohlene Therapie) unterschieden, die Primärtherapie wiederum in mortalitätssenkende und symptomverbessernde Therapieformen. Dieser Darstellung liegen somit implizite Fragestellungen zugrunde.

c) Zielpopulation

Patienten mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion, definiert als eine reduzierte Ejektionsfraktion von weniger als 40 %.

d) Methodik

Entwicklergruppe: Die Leitlinie wurde von sechs Autoren aus Allgemeinmedizin, allgemeiner Innerer Medizin, Kardiologie, klinischer Pharmakologie und Pharmazie entwickelt. Eine Berücksichtigung der Patientenpräferenzen wurde nicht berichtet. Die

Entwicklung der Leitlinie wurde durch die Arzneimittelhersteller AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb Company, Covance Inc., Immunex Corp., Merck & Co. Inc., Novartis Pharmaceuticals Corporation, Pfizer Inc., G.D. Searle & Co. und Warner-Lambert finanziert, weitere Unterstützung erfolgte durch die Universität von Michigan. Die Autoren schlossen jede Form eines Interessenkonflikts aus.

Gewinnung von Evidenz: In der elektronischen Datenbank Medline wurde ab 01/1998 als Update zur 1999 erschienen Leitlinie der Universität Michigan nach englischsprachigen Publikationen systematisch recherchiert, die Strategie wurde mitgeteilt. Weitere Publikationen über große klinische Studien, die während der Fertigstellung der Leitlinie veröffentlicht wurden, wurden ebenfalls aufgenommen. Zur Auswahl der Evidenz und Methodik der Informationssynthese wurde nichts mitgeteilt. Die Empfehlungen wurden in vier Härtegraden der Evidenz vorgenommen:

- Level A: RCTs
- Level B: nicht-randomisierte klinische Studien
- Level C: Beobachtungsstudien
- Level D: Urteil des Expertenpanels

Methode der Konsentierung: Es wurde keine formale Konsensustechnik berichtet.

Weitere eingesetzte Methoden: Keine.

Externer Begutachtungsprozess: Ein externes Begutachtungsverfahren erfolgte bei der Veröffentlichung in einem peer-reviewed Journal, der Gutachter wurde mit Namen und Funktion aufgeführt.

Praxiserprobung: Es wurde kein Praxistest berichtet.

Gültigkeit: Es wurden weder Zeitpunkt noch Verfahren für eine Aktualisierung berichtet.

Tools: Es wurden keine zusätzlichen Instrumente entwickelt, die Leitlinie selbst liegt nur in einer Version vor.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabelle im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

Es handelt sich um eine kurz gefasste evidenzbasierte Leitlinie, sie wurde nicht formal konsentiert oder praxisgetestet. Die Methodik der Erstellung wurde weitgehend transparent dargestellt, die Zuordnung von Härtegraden der Empfehlung erfolgte durchgängig. Bereiche mit unzureichender Evidenz oder kontrovers diskutierten Ergebnissen wurden besonders hervorgehoben. Die Risiko-Nutzen-Bewertung erfolgte rein qualitativ (keine quantitativen Angaben wie NNT o.ä.). Es wurden für die meisten Therapien Tagestherapiekosten ermittelt und berichtet.

3.16 UWH 2001

Universität Witten/Herdecke. Leitlinie Diagnose und Therapie der chronischen Herzinsuffizienz.

http://www.evidence.de/Leitlinien/leitlinien-intern/Herzinsuffizienz_Start/herzinsuffizienz_start.html

http://www.evidence.de/Leitlinien/leitlinien-intern/Herzinsuffizienz_Start/Herzinsuffizienz-Patienten-LL/herzinsuffizienz-patienten-II.html

a) Gesamtziel der Leitlinie und Anwenderzielgruppe

Ein Gesamtziel und die Anwenderzielgruppe wurden nicht beschrieben.

b) Konkrete Fragestellungen

Die Leitlinie wurde in die Bereiche Diagnose und Therapie eingeteilt, diese wiederum durch einzelne Kapitelüberschriften untergliedert. Es wurden keine konkreten Fragestellungen formuliert, die Anordnung der einzelnen Kapitel zur Therapie erscheint willkürlich.

c) Zielpopulation

Patienten, die an einer Herzinsuffizienz infolge einer systolischen linksventrikulären Dysfunktion leiden. Die diastolische Dysfunktion und die isolierte Rechtsherzinsuffizienz wurden ausgeschlossen.

d) Methodik

Die **Entwicklergruppe** bestand aus fünf allgemeinmedizinisch und internistisch tätigen Ärzten der Universität Witten/Herdecke weiterhin erfolgte eine fachärztliche Beratung durch zwei Spezialisten aus dem Herzzentrum Wuppertal. Die Leitlinie wurde innerhalb des Wissensnetzwerkes evidence.de entwickelt, dessen Träger die private Universität Witten/Herdecke ist. Es wurden Angaben zur Finanzierung übermittelt und eine redaktionelle Beeinflussung ausgeschlossen. Die Erfassung der Patientenpräferenzen wurde nicht berichtet.

Zur **Gewinnung von Evidenz** wurden keine detaillierten Angaben gemacht, es wurde nur darauf verwiesen, dass die vorliegende Leitlinie auf anderen Leitlinien-Dokumenten beruht, die einer kritischen Evaluation unterzogen worden seien. Die Einteilung der Evidenzklassen wurde nach Vorschlägen der AHCPR, 1993/94 vorgenommen:

- Grad A (Evidenzgrad I): „belegt durch schlüssige Literatur guter Qualität, die mindestens eine randomisierte, kontrollierte Studie enthält“
- Grad B (Evidenzgrad II – III): „belegt durch gut durchgeführte, nicht randomisierte, klinische Studien“
- Grad C (Evidenzgrad IV): Expertenmeinung

Über eine **Konsentierung** wurde nichts berichtet.

Weitere eingesetzte Methoden: keine.

Externer Begutachtungsprozess: Die Leitlinie erhielt dazu keine Angaben, die Publikation erfolgte internetbasiert.

Praxiserprobung: Nach Fertigstellung erfolgte eine kritische Durchsicht durch eine Ärztin und eine Krankenschwester hinsichtlich der Handhabbarkeit, ein Praxistest wurde nicht berichtet.

Gültigkeit: Die geplante Revision wurde für 2002 angekündigt, ein Update befindet sich weiterhin in Vorbereitung.

Tools: Die Leitlinie existiert in einer interaktiven, internetbasierten Langfassung, zur Unterstützung werden Algorithmen für Diagnostik und Therapie angeboten sowie eine Patientenversion.

e) Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Zu detaillierten Ergebnissen siehe Evidenztabelle im Anhang.

f) Abschließende Beurteilung

In der Selbsteinstufung wird die Leitlinie als evidenzbasiert beschrieben. Die Methodik der Erstellung (Recherche, Auswahl, Datenextraktion, Informationssynthese) wurde nicht expliziert. Ein Konsensprozess wurde nicht beschrieben, ein Praxistest erfolgte nicht. Die Schlüsselempfehlungen wurden mit Empfehlungsstärken verknüpft, wobei einzelne sprachliche Inkongruenzen wie ‚sollte obligat durchgeführt werden‘ die Eindeutigkeit der Empfehlungen beeinträchtigten. Die Ergebnispräsentation wurde durch Tabellen und hervorgehobene Textabschnitte unterstützt, die eine Identifikation von Schlüsselempfehlungen erleichterten.

3. Evidenztabellen der evaluierten Leitlinien

Tab. D1: Diagnostik der Herzinsuffizienz: Klinische Symptome und Zeichen

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	<p>Typische Symptome: Dyspnoe und Müdigkeit, typische Zeichen: Flüssigkeitsretention; kein diagnostischer Test für HI – klinische Diagnose, basiert auf sorgfältiger Anamnese und klinischer Untersuchung;</p> <p>Präsentation beim Arzt als</p> <p>1) Syndrom reduzierter Belastungstoleranz: häufige Missdeutung von Dyspnoe oder Erschöpfung unter Belastung → Verdachtsdiagnose HI abklären, mitunter schwierig bei mehreren koexistierenden Diagnosen; ggf. Spiroergometrie bzw. invasive Diagnostik erforderlich;</p> <p>2) Syndrom der Flüssigkeitsretention: u.U. nur als unspezifische Beschwerden der Beine oder abdominelle Schwellung geklagt, Belastungsintoleranz muss bei diesen Pat. mitunter erst herausgefragt werden (Veränderungen im Alltag);</p> <p>3) Ohne Symptome oder Symptome anderer kardialer oder nicht-kardialer Erkrankungen: Zufallsbefund einer HI z.B. bei AMI;</p>	C	I	<p>Gründliche Anamnese potentiell ursächlicher Erkrankungen für HI und klinische Untersuchung; initiale und fortlaufende Einschätzung der Belastbarkeit im Alltag</p> <p>[- Anamnese: Hypertension, Diabetes, KHK, pAVK, Vitium, rheumatisches Fieber, RTx im Brustkorbbereich, Exposition kardiotoxischer Substanzen inkl. CTx mit Anthrazyklinen Trastuzumab, illegaler Drogenabusus, Menge des Alkoholkonsums, Exposition zu sexuell übertragbaren Krankheiten;</p> <p>- Anamnese und Untersuchung auf nichtkardiale Erkrankungen ausdehnen: Kollagenkrankheiten, bakterielle oder Parasitenerkrankungen, Schilddrüsenüber- oder -unterfunktion, Phäochromozytom;</p> <p>- Untersuchung: Rechts- und Linksherzinsuffizienzzeichen, insbesondere Suche nach erhöhtem JVD und 3.HT wegen deren prognostischer Relevanz;</p> <p>- Familienanamnese: Disposition für Arteriosklerose, CM, plötzl. Herztod, Erkrankungen des Reizleitungssystems, Skelettmuskelerkrankungen]</p>	<p>Keine quantitativen Risiko-Nutzen-Angaben;</p> <p><u>Klinische Studien und Reviews:</u></p> <p>Drazner et al. 2001 [post-hoc-Analyse LVD-Studie], Cesario et al. 1998 [Therapiestudie PIS, N=10], Leier & Binkley 1998 [Ü zu Therapiestudien mit PIS], Marius-Nunez et al. 1996 [Therapiestudie mit PIS, N=36], (1) Drazner et al. 1999 [DS, N=1000]</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	<p>Verlässlichstes Zeichen für Volumenbelastung ist Jugularvenenstauung: nahezu 80% der Pat. mit chron. systolischer LV-Dysfunktion haben erhöhten rechtsventrikulären Druck (1); periphere Ödeme weniger zuverlässig (andere Ursachen);</p> <p>Nur selten pulmonale RGs (inkl. Pat. im Endstadium!) – RGs repräsentieren eher die Akuität des Auftretens einer LV-Dysfunktion;</p> <p>Kurzfristige Veränderungen des Volumenstatus am besten über kurzfristige Veränderungen des KG's zu erfassen (langfristige Veränderungen unspezifisch durch kardiale Kachexie);</p> <p>Hypoperfusionszeichen (geringe BP-Amplitude, kalte Extremitäten, Ruhe-Tachycardie, Bewusstseinsintrübung, Cheyne-Stokes-Atmung) nur selten unter Hypervolämie – zumeist Hinweis auf abrupte Verschlechterung des kardialen Output</p>	C	I	<p>Initiale und fortlaufende Einschätzung des Volumenstatus anhand von Körpergewicht, JVD und Jugularvenenpuls, Organstauungszeichen (Hepatomegalie, pulmonale Stauungszeichen), Ausdehnung peripherer Ödeme an Beinen, Abdomen, Sacrum und Scrotum</p>	
AKDAE 2001, Deutschland	Keine evidenzbasierten Empfehlungen, da außerhalb der Leitlinie.				
CCS 2002/2003, Kanada	In beiden verfügbaren Updates der ursprünglichen Leitlinienfassung von 1994 keine Angaben zu Symptomen und Zeichen.				
DGK 2001, Deutschland	Keine evidenzbasierten Empfehlungen, da außerhalb der Leitlinie.				
DiEM 2003 / 2004, Deutschland	Keine evidenzbasierten Aussagen zu Symptomen und Zeichen.				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
Duodecim 2004, Finnland	<p>In (1) Testgenauigkeit der klinischen Untersuchung (Symptome und Zeichen, EKG + Rö.-Th) zur Diagnostik einer HI ermittelt: (a) <u>Detektion eines erhöhten Füllungsdruckes</u>: Sens=62%, Spez=76%, positive Likelihood Ratio=2.6, negative Likelihood Ratio=0.5 ; (b) <u>Detektion einer reduzierten EF</u>: Sens=85%, Spez=66%, positive Likelihood Ratio=2.5, negative Likelihood Ratio=0.2 ; Wahrscheinlichkeitsklassen gebildet – 1 pathologisches Merkmal=geringe Wahrscheinlichkeit, 2-3 patholog. Merkm=mittlere Wahrsch., >3 patholog. Merkm=hohe Wahrsch.;</p>	A	k.A.	<p>Symptome: <i>allgemeine Müdigkeit, Kurzatmigkeit und reduzierte physische Leistung</i>; Unspezifisch: Dyspnoe unter normaler Belastung, DD: Adipositas und fehlendes Training; Orthopnoe nur bei mäßiger bis schwerer HI; <i>Gewichtszunahme und eindrückbare Ödeme</i> sensitive Zeichen, bei individuellem Auftreten jedoch unspezifisch; <i>Inappetenz</i> nur bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz</p>	<p><u>Klinische Studien und Reviews:</u> Badgett et al. 1997 [SR, MA]</p>
			k.A.	<p>Zeichen: <i>Tachycardie > 90/Min (ohne β-RB), Tachypnoe > 20/Min., erhöhter JVD</i> (sichtbar beim Aufsetzen des Pat.; leichte Erhöhung sichtbar bei leichter Reklination des Kopfes) – spezifisch bei Fehlen pulmonaler Erkrankung und Hinweis auf schwere HI; positiver HJ-Reflux – hilfreich, zu selten angewendet, große Inter-Observer-Variabilität); <i>3.HT</i> bei Pat. >40 J. spezifisch für dekompensierte HI; <i>mitrale Regurgitation ohne valvuläre Erkrankung; vergrößertes Herz; Hepatomegalie; RGs</i> (unspezifisch), <i>eindrückbare Ödeme</i></p>	
			k.A.	<p>Symptome und Zeichen generell unspezifisch, darum Diagnose objektivieren (gewöhnlich mit Echokardiographie)</p>	
DVA & VHA 2002, USA	Keine evidenzbasierten Empfehlungen, da außerhalb der Leitlinie. Bezug weitgehend auf ACC/AHA-Leitlinie (s. dort).				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ESC 2002/2001°, (Europa)	Bei Vorhandensein multipler klinischer Zeichen (verlagerter HSS, eindrückbare Ödeme, erhöhter JVD, 3.HT) ist Vorliegen einer HI wahrscheinlich, dieses Vorgehen bei Diagnostik ist spezifisch, übersieht jedoch viele Pat., die von Therapie profitieren würden; unterschiedliche Inter-Observer-Variabilitäten für verschiedene Zeichen bei Primärärzten und Spezialisten: Allgemeinärzte erreichten wesentlich geringere Übereinstimmungen, als Kardiologen unter Studienbedingungen für JVD, 3.HT und RGs; PPV für periphere Ödeme und Hepatomegalie gering; Abhängigkeit der Zeichen und Symptome von Behandlungsstatus: Tachycardie fehlt unter β-RB, Ödeme fehlen unter Diuretika, JVD unter Therapie meist fehlend; Interpretationsschwierigkeiten für Zeichen und Symptome, insbesondere bei Älteren, Adipositas und bei Frauen	k.A.		Symptome & klinische Zeichen als Warnsignal für das mögliche Vorhandensein einer HI; klinischer Verdacht muss zur Einschätzung der kardialen Funktion objektiviert werden Scoring-Systeme bei fehlender ausreichender Validierung nicht für klinischen Einsatz empfohlen	<u>Klinische Studien und Reviews:</u> Gadtsboll et al. 1989 [DS, N=102], Marantz et al. 1988 [DS, N=407], Butman et al. 1993 [DS, N=52], Stevenson & Perloff 1989 [DS, N=50], Folland et al. 1992 [DS, N=1281], Ishmail et al. 1987 [DS, N=81], Spiteri et al. 1988 [DS, N= ?]
	∅ (Schwere der Symptome abhängig von Effektivität der Therapie, Erwartungen des Pat. und der medizinischen Interpretation)	k.A.		Schlechte Korrelation zwischen Symptomen und Schwere der HI sowie zwischen Symptomen und Prognose	<u>Klinische Studien und Reviews:</u> Remes et al. 1991 [DS, N=133], Marantz et al. 1988[DS, N=407], van den Broek et al. 1992 [DS, N=94]
ICSI 2003°, USA	Keine evidenzbasierten Aussagen zu Symptomen und Zeichen – Bezug auf Leitlinie der ACC/AHA 2001 (s. dort).				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
LLGH 2003, Deutschland	<p><u>Wichtige Symptome:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Dyspnoe und/oder Orthopnoe, - Nächtlicher Husten, - Verminderte Belastbarkeit, - Palpitationen (thorakales Unruhegefühl), - Periphere Ödeme, - Nykturie, - Gewichtszunahme, Gewichtsverlust <p><u>Wichtige Befunde:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tachycardie, - Dritter Herzton, - Pulmonale Rasselgeräusche, - Periphere Ödeme, - Hepatomegalie und/oder Aszites <p>Verweis auf Klassenbeschreibung der funktionellen Einteilung der HI nach NYHA (enthält zusätzliche Anhaltspunkte)</p>	IV	C	Anamnese und klinische Untersuchung als Basisdiagnostik	<p><u>Zitierte Publikationen:</u> Rickenbacher 2001 [Ü]</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
<p>NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien</p>	<p>Keine Ergebnisse aus DS berichtet. <u>Symptome der chronischen HI:</u> - Belastungsdyspnoe (anfangs bei schwere und später auch bei leichteren Anstrengungen), - Bei Progress Orthopnoe, auch paroxysmale nächtliche Dyspnoe (PND), - Trockener Husten, insbesondere nächtlich (oft als Asthma, Bronchitis oder ACEH-induzierter Husten missdeutet), - Müdigkeit und Schwäche, mitunter durch Therapie verstärkt, - Schwindelanfälle und Palpitationen als Hinweis für intermittierende oder etablierte Arrhythmien, - Symptome in Verbindung mit Flüssigkeitsretention: abdominelle Schwellung, Aszites, sakrale und periphere Ödeme; <u>Klinische Zeichen chronischer HI:</u> - Klinische Zeichen können fehlen, - Tachypnoe in Ruhe, - Erhöhter JVD, - Lateralisierung des HSS bei LV-Dilatation, - Herzgeräusche als Ausdruck primärer oder sekundärer Klappen- oder Papillarmuskeldysfunktionen, 3.HT bei fortgeschrittener HI, - Crepitationen bds. Pulmonal, - Palpable Hepatomegalie, u.U. mit Kapselspannung, - Flüssigkeitsretention: periphere Ödeme in abhängigen Partien (Knöchel, Beine, bei bettlägerigen Pat. auch sakral), ggf. Aszites</p>	<p>k.A.</p>		<p>Anamnese wichtig für mögliche Ursachen und Schwere der HI; Bei HI u.U. relativ späte Symptomentwicklung und Maskierung durch bewegungsarmen Lebensstil; Symptome variieren auch mit Grad der medizinischen Kontrolle der HI; Dekompensationen durch VHF, bronchopulmonale Infektionen oder bei Non-Compliance mit Medikation → mitunter akute stationäre Einweisung erforderlich; Klinische Diagnose der HI oft unzuverlässig, insbesondere bei Adipösen, Älteren und Koexistenz einer pulmonalen Erkrankung; Viele der Symptome unspezifisch und wenig sensitiv;</p>	<p>Keine Studien oder Reviews berichtet.</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NHF/NZ 2001, Neuseeland	<p><u>Symptome:</u> Frühestes Symptom zumeist Belastungsdyspnoe, gefolgt von PND, Ödemen, Husten und Orthopnoe; Müdigkeit wichtiges Symptom, kann früh bei zugrundeliegendem Vitium auftreten; Müdigkeit und Verwirrung bei Älteren, Nausea oder abdominale Beschwerden (durch Hepatomegalie und/oder Aszites) Anamnese Hypertonus, Z.n. AMI, Herzgeräusch oder andere Herzerkrankungen in Verbindung mit o.gen. Symptomen oft richtungsweisend für HI; 20% der Pat. mit EF<40% asymptomatisch; O.gen. Symptome nicht immer auf HI zurückzuführen;</p>	B		Alle Patienten mit PND, Orthopnoe oder neu aufgetretener Belastungsdyspnoe sollten einer weiterführenden Diagnostik auf das Vorliegen einer HI unterzogen werden, sofern Anamnese und klinische Untersuchung keine andere Ursache für die Symptome ergeben.	<p><u>Klinische Studien und Reviews:</u> Harlan et al. 1977 [DS, N=1306], Marantz et al. 1988 [DS, N=407], Mattleman et al. 1983 [DS, N=99]</p>
	<p><u>Klinische Zeichen:</u> Tachycardie, irregulärer Puls, erhöhter JVD oder positiver HJ-Reflux, 3.HT, lateralisierter HSS, pulmonale RGs, die nach Husten nicht sistieren, periphere Ödeme</p>	k.A.		Klinische Untersuchung kann wichtige Informationen für Ätiologie liefern, Zeichen sind jedoch nicht sensitiv zur Detektion einer HI	
	<p>3.HT ist sensitivstes klinisches Zeichen: bei der Pat. mit EF<30% nachweisbar; lateralisierter HSS oder pulmonale RGs bei der Pat. nachweisbar, Jugularvenenstauung oder periphere Oedeme weniger sensitiv; Spezifität weniger gut untersucht: erhöhter JVD und 3.HT wahrscheinlich am spezifischsten; periphere Ödeme insbesondere bei Älteren ein relativ unspezifisches Zeichen und gewöhnlich auf CVI zurückzuführen</p>	B		Erhöhter JVD, 3.HT und lateralisierter HSS sind die Zeichen mit höchster Spezifität für HI	
NICE 2003, Großbritannien	<p>1. <u>Symptome:</u> Schwere der Symptome korreliert schlecht mit Schweregrad der HI; Trend zu ungleichmäßiger Verschlechterung während des Verlaufs</p>	IV	GPP	Sorgfältige Anamnese und körperliche Untersuchung mit weiteren Tests zur Diagnosefindung kombinieren;	<p><u>Klinische Studien und Reviews:</u> (1) Davie et al. 1997 [DS, N=256], (2) Ghali et al. 1991 [DS, N=82], (3) Chakko et al. 1991 [DS, N=55],</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	<p><i>am häufigsten</i> Dyspnoe, Müdigkeit, Belastungsintoleranz u. Flüssigkeitsretention: (1) Oedeme Sens=20%, Spez=86%;</p> <p><i>andere:</i> Nykturie, Anorexie, abdominale Schmerzen, Meteorismus, Obstipation, ZNS: Schwindel, Verwirrheitszustände, Gedächtnisstörungen;</p> <p><i>Alle Symptome insgesamt unspezifisch</i>, darum nicht beweisend für HI</p> <p><u>2. Klinische Zeichen:</u> erhöhter JVD hat guten PPV, fehlt dafür häufig; andere Zeichen (Tachycardie, 3. HT, verlagertes HSS) haben, wenn isoliert auftretend weniger hohen PPV: (1) Verlagerter HSS Sens=66%, Spez=96%; (2) 70% der Pat. mit Hypertension, 17% mit KHK: Nicht signifikant für Vorhersage einer reduzierten LV-Funktion: 3.HT, Oedeme; diastol. BP>105 mmHg (a): Sens= 61%, Spez=71% ; fehlende Jugularvenenstauung (b): Sens=52%, Spez=71%; (a) + (b): Sens=30%, Spez=100%; (5) wenig hilfreich: Tachycardie >90-100/Min., Dyspnoe (6) Initiale klinische Untersuchung mit bis zu 70%iger Genauigkeit (pathologischer HSS, Tachycardie >90 – 100/Min., systolischer BP<90 mmHg, Krepitationen, 3.HT – einige selten aber spezifisch; erhöhter JVD und Oedeme nur hilfreich, wenn vorhanden; (7) 3.HT Sens=24%, Spez=99%³; Valsalva-Versuch : bei pathologischem Ausfall Sens=69%, Spez=91% ; BOSTON-Kriterien⁴ Sens=50%, Spez=78%</p>	DS			<p>(4) Badgett et al. 1996 [SR], (5) Badgett et al. 1997 [SR], (6) Khunti et al. 2000 [SR], (7) Shamsham & Mitchell 2000 [Ü], (und Bezug zu weiteren LL-Dokumenten); Insgesamt inkonsistente Evidenz zu klinischen Symptomen und Zeichen, wenig Angaben zu eingeschlossenen Studienpopulationen – insbesondere zur Prävalenz der HI in der Stichprobe → Gefahr der Überschätzung der Sensitivität, wenn in Stichprobe mehr und/oder kränkere Individuen als in der Zielpopulation, in der der Test angewendet werden soll (Spectrum-Bias: Knottnerus et al. 2002, Irwig et al. 2002)</p>
		IV			
		DS			
		II b			

³ Erratum korrigiert nach Einsicht in Originalarbeit: bei NICE waren Angaben zu Sens und Spez vertauscht.

⁴ BOSTON-Kriterien: 12-Punkte-Skala über 3 Kategorien bestehend aus Anamnese, Untersuchung und Röntgen-Thorax.

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Wahrscheinlichkeit steigt für das Vorliegen einer HI bei Auftreten mehrerer Zeichen und Symptome; (1) Anamnese AMI Sens=59%, Spez=86%, Kombination aus Anamnese AMI + Belastungsdyspnoe + Diuretische Medikation nicht besser als AMI-Anamnese allein; Kombination aus AMI-Anamnese und verlagerter HSS noch spezifischer aber weniger sensitiv als jedes allein;	IV			
OPOT 2000, Kanada	Keine evidenzbasierten Empfehlungen, da außerhalb der Leitlinie.				
UM 2001, USA	Keine näheren Ausführungen zu Symptomen und Zeichen. Leitlinienempfehlungen beginnen nach einem klinischen Verdacht auf HI mit weiterführender apparativer Diagnostik zur Bestätigung bzw. zum Ausschluss einer HI und deren Ursachen.				
UWH 2001, Deutschland	Leitsymptome HI: Dyspnoe, Kurzatmigkeit, periphere Ödeme – häufiges Vorkommen aber unspezifisch; Belastungsdyspnoe und PND relativ spezifisch, aber nur bei kleinem Teil der Pat. vorkommend	k.A.		<u>Symptome akute HI:</u> Orthopnoe, Tachypnoe, Kaltschweißigkeit, pulmonale RGs (Distanzrasseln), schaumiges Sputum, Zyanose, Tachycardie, Hypotonie	Klinische Studien und Reviews: Harlan et al. 1977 [DS, N=1306], Davie et al. 1997 [DS, N=256], Chakko et al. 1991 [DS, N=55], Stevenson & Perloff 1989 [DS, N=50], Echeverria et al. 1983 [DS, N=50], Butman et al. 1993 [DS, N=52], O'Neill et al. 1989 [DS, N=100], Badgett et al. 1997 [SR], Teerlink et al. 1991 [Ü]
	(Ätiologie der HI)			<u>Symptome chronische HI:</u> Belastungsdyspnoe, Nykturie, Ödeme untere Extremitäten, PND, Belastungsintoleranz, Schwäche, Müdigkeit, Übelkeit, Bauchschmerzen, Kachexie, Muskelatrophie, cerebrale Funktionseinschränkungen unkl. Genese (bes. Ältere)	
				<u>Erweiterte Anamnese:</u> Fragen nach Hypertonus, KHK, Alkoholabusus, Herzklappenerkrankungen, rheumatisches Fieber, familiäre Belastung für DCM, NI, pulmonale Erkrankungen, Abusus von Drogen, Medikamenteneinnahme; Hinweise für Anämie, Hämochromatose, Amyloidose, Schilddrüsenerkrankungen, Vaskulitiden und Kollagenosen	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evide nz- level**	Gra- ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Häufige Befunde: Tachycardie, periphere Ödeme, pulmonale RGS – jedoch unspezifisch; Jugularvenenstauung, 3.HT, Lateralisierung des HSS selten, aber spezifisch			<u>Klinische Zeichen:</u> Jugularvenenstauung (,Obere Einflusstauung), Ödeme, Tachycardie, Lippenzyanose, systolischer BP erniedrigt und schmale BP-Amplitude, pulmonale Stauungs-RGs, KS-Dämpfung bei Erguss (häu. re>li), verbreiteterer HSS, 3.HT, Hepatomegalie, Aszites, HJ-Reflux	
	Keine Ergebnismitteilung.			Einzelne Zeichen und Befunde mit begrenzter Aussagekraft, in Kombination bedeutsam	

Tab. D2: Diagnostik der Herzinsuffizienz: Klinisch-chemische und apparative Diagnostik

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	Laboruntersuchungen zur Diagnostik potentieller Ursachen oder exazerbierender Faktoren	C	I	Initiale Laboruntersuchungen: großes BB, Urinstatus, Serumelektrolyte (inkl. Ca, Mg), Harnstoff, Serum-Kreatinin, Blutglucose, Leberfunktionstests, TSH	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
	EKG zum Nachweis AMI, linksventrikulärer Hypertrophie und Arrhythmien; Rö.-Thorax: zur Einschätzung der Vergrößerung der Herzsilhouette, zur Diagnostik pulmonaler Stauung und pulmonaler Erkrankungen ; Wegen geringer Sensitivität und Spezifität EKG und Rö.-Thorax zu Bestätigung/Ausschluss HI nicht ausreichend	C	I	Initiales 12-Kanal-EKG und Rö.-Thorax	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
	Keine Ergebnismitteilung zur diagnostischen Genauigkeit der gen. Methoden; Untersuchungsziele der Echocardiographie: Ursache (pericardial / myocardial / valvulär oder multiple Ursachen), Art (diastolisch vs. systolisch) und Ausmaß (bei systolischer Dysfunktion EF<40%) der Funktionseinschränkung; Radionuklid-Ventrikulographie: genaue Einschätzung globaler und regionaler Funktion, keine Beurteilung der Klappen oder einer Hypertrophie; NMR / CT: hilfreich in der Beurteilung ventrikulärer Masse, rechtsventrikulärer Dysplasien oder pericardialer Erkrankungen	C	I	Initiale 2-dimensionale Echokardiographie, mit Doppler oder Radionuklid-Ventrikulographie zur Beurteilung der LV-Funktion; [Wert der verfügbaren Bestimmung des BNP noch nicht vollständig geklärt]	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø Studien zu bildgebenden Verfahren; (Verweis auf gesonderte Leitlinienempfehlungen der ACC und AHA zu Echocardiographie und kardialem Imaging) <i>BNP-Studien:</i> Tsutamoto et al. 1999 [DS, N=290], Dao et al. 2001 [DS, N=250], Troughton et al. 2000 [DS, N=69], Maisel 2001 [Ü]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Verbesserung von Symptomen und Überleben durch Coronare Bypasse bei Pat. mit HI und AP (Pat. mit schwerer HI nicht in Studien eingeschlossen); KHK als Ursache bei ca. aller HI-Pat.	B	I	Herzkatheter-Diagnostik bei Pat. mit AP-Symptomatik, die als Kandidat für Revaskularisation in Frage kommen	Zitierte Studien und Reviews: Alderman et al. 1983 [Therapiestudie Bypassversorgung bei HI], Gheorghide & Bonow 1998 [Epidemiologie] (Verweis auf gesonderte Leitlinienempfehlungen der ACC und AHA zu coronarer Bypasschirurgie)
	Keine Ergebnismitteilung klinischer Studien. Thorakale Schmerzen bei bis zu aller Pat. mit nicht-ischämischer CM – wegen therapeutischem Ansatz Abklärung KHK erforderlich	C	Ila	Herzkatheter-Diagnostik bei Pat. mit thorakalen Schmerzen und unbekannter Koronaranatomie und fehlenden KI für Revaskularisation	∅
	Keine Evidenz für Benefit von Pat. mit HI ohne AP aus klinischen Studien vorhanden.	C	Ila	Herzkatheter-Diagnostik bei Pat. mit bekannter oder vermuteter KHK ohne AP, die als Kandidaten für Revaskularisation in Frage kommen	(Verweis auf gesonderte Leitlinienempfehlungen der ACC und AHA zu coronarer Bypasschirurgie)
	Identifikation von Pat. mit Hypoperfusion, die durch OP profitieren (Beobachtungsstudien zeigten Verbesserung der Myocardfunktion nach OP bei Vorliegen von Hypoperfusion großer Areale vitalen Myocards; Op-Empfehlung bei signifikanten Hauptstammstenosen und hypokontraktilen Bereichen bei gleichzeitiger Ischämie in nicht-invasiver Diagnostik)	C	Ila	Nicht-invasive Ischämiediagnostik bei Pat. mit bekannter KHK ohne AP, die als Kandidaten für Revaskularisation in Frage kommen	
	∅	B	Ila	Belastungstests mit Messung des respiratorischen Gasaustauschs zur Identifikation von Pat., die für HTx oder andere fortgeschrittene Therapien in Frage kommen	∅
	∅	C	Ila	Echokardiographie bei asymptomatischen Verwandten 1.Grades von Pat. mit idiopathischer DCM	∅

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Begrenzter Benefit für ausgewählte Pat. mit Konsequenzen für therapeutisches Management; Gesamtnutzen ist jedoch unbekant	C	Ila	Screening auf Hämochromatose und Bestimmung von ANA, RF, VMS, XXXMetanephrin im Serum ausgewählter Pat.	Zitierte Studien und Reviews: Lie 1988 [Ü], Chow et al. 1988 [DS, N=90], Mason et al. 1995 [Therapiestudie, N=111], Mason et al. 1978 [DS, N=55], Alexander et al. 1979 [DS, N=55], Cooper et al. 1997 [Therapiestudie, N=63]
		C	IIb	Endomyocard-Biopsie bei Pat. mit vermuteter inflammatorischer oder infiltrativer Genese	
	∅	C	IIb	Nichtinvasive Diagnostik zur Eingrenzung der Wahrscheinlichkeit einer KHK bei Pat. mit HI	∅
		C	IIb	Belastungstests mit Messung des respiratorischen Gasaustauschs zur Festsetzung eines geeigneten Trainingsprogramms	
		C	IIb	Bestimmung des HIV-Status	
	(Maßnahmen, für die Evidenz oder genereller Konsens besteht, das sie nicht effektiv oder sogar potentiell schädlich sind.)	C	III	Endomyocardiopsien in der Routinediagnostik bei HI	∅
		C	III	Langzeit-EKG und signalverstärktes EKG als Routinediagnostik	
		C	III	Wiederholte Koronarangiographie oder nicht-invasive Ischämie-Diagnostik bei Pat., bei denen eine KHK als Ursache der HI ausgeschlossen wurde	
		C	III	Routinebestimmung von Noradrenalin oder Endothelin im Blut	
	AKDAE 2001, Deutschland	Außerhalb der Leitlinie.			
CCS	Keine umfassenden Aussagen zur klinisch-chemischen oder apparativen Diagnostik in den vorliegenden Updates der Leitlinie.				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
2002/2003, Kanada	Natriuretische Peptide → Gruppe aus strukturell ähnlichen Peptiden unterschiedlicher Herkunft: ANP und BNP aus Herzmuskelzellen des Vorhofs bzw. des Ventrikels, CNP aus Endothelzellen; Derzeit lfd. klinische Studien zur diagnostischen Wertigkeit der BNP-Bestimmung zur Bestätigung der Verdachtsdiagnose HI, für kurz- und mittelfristige prognostische Aussagen bei HI, im Monitoring bei Dekompensation und Beurteilung des therapeutischen Ansprechens sowie in bevölkerungsbezogenem Screening auf HI; Detaillierte Ergebnismitteilung siehe Tab. XXX; Wahrscheinlichkeit für Vorliegen einer HI sei für Pat., die sich mit akuter Dyspnoe in Notaufnahme vorstellen und BNP-Spiegel <50 – 80 pg/ml aufweisen, gering	1	A	BNP-Bestimmung als zusätzliche Diagnostik zu Anamnese und klinischer Untersuchung bei Pat. mit akuter Dyspnoe unklarer Genese und vermuteter HI (erhöhte Pre-Test-Wahrscheinlichkeit) in Betracht ziehen; Nicht als alleinigen Test verwenden; Falsch positive Befunde bei Nierenerkrankungen, Malignomen, extremem Übergewicht und chronischer β-RB-Therapie	Zitierte Studien und Reviews: Davis et al. 1994 [DS, N=52], Dao et al. 2001 [DS, N=250], Maisei et al. (BNP-Study) 2002 [DS, N=1586], Richards et al. 1998 [DS, N=121], Cheng et al. 2001 [DS, N=72], Lee et al. 2002 [DS, N=98], Troughton et al. 2000 [DS, N=69], Vasan et al. (Framingham) 2002 [DS, N=3177], McDonagh et al. 1998 [DS, N=2000], VMAC 2002 [Therapiestudie, N=489], Colucci et al. 2000 [Therapiestudie, N=127], Moe 2002 [Ü]
DGK 2001, Deutschland	Außerhalb der Leitlinie.				
DieM 2003 / 2004, Deutschland	HI anzunehmen bei EF<35% - 40% (Nutzen-Risiko-Relationen in Therapiestudien beruhen auf dieser Grenze); Radionuklid-Ventrikulographie häufig in Studien verwendet, in praxi jedoch nur in Ausnahmefällen zu empfehlen	I		Diagnosestellung allein aus Anamnese und klinischer Untersuchung nicht möglich, Echokardiographie erforderlich (EF auch zur Prognoseableitung und für therapeutisches Management)	Zitierte Studien und Reviews: Badgett et al. 1997 [SR], (Verweis auf LL-Empfehlungen von SIGN 1999) ; Keine Stellungnahme zu BNP.

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
Duodecim 2004, Finnland	Kardiomegalie im Rö.-Thorax bei cardio-thorakaler Ratio >0,5 – ist jedoch unsicher, eher aussagekräftig für rechtsventrikulären Status; Pulmonale Stauung im Rö.-Th. wenig sensitiv, oft schwierig beurteilbar (interstitielles Ödem, Kerley-B-Linien, Ergüsse), insbesondere bei Frauen und bei Adipositas; (1) Rö.-Thorax in verblindeter Interpretation, Referenzstandard Echokardiographie oder Radionuklid-Ventrikulographie oder invasive Messung: Umverteilungssphänomene Sens=65%, Spez=67%, Kardiomegalie Sen=51%, Spez=79% - jedoch auch unverblindete Studien eingeschlossen!	B		Hohe Wahrscheinlichkeit für Diagnose HI bei Vorliegen von mindestens 3 von 4 Kriterien bei unbehandeltem Pat.: (1) Dyspnoe oder Müdigkeit beim Gehen in der Ebene, (2) 3. HT und/oder HF>90 (ohne bradycardisierende Medikation), (3) Erhöhter JVD und/oder pulmonaler Rückstau im Rö.-Th., (4) Deutlich vergrößerte Herzsilhouette im Rö.-Th.	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> (1) Badgett et al. 1996 [SR, MA zur diagnost. Wertigkeit des Rö.-Th.]
	Keine Evidenzangaben dazu berichtet. (Mögliche Pathologica: Ischämiezeichen, Infarkt-typische Veränderungen, Hypertrophiezeichen, Erregungsleitungsstörungen, Arrhythmien)	k.A.		Klinischer Verdacht auf HI und negatives EKG: Diagnose unwahrscheinlich; Normales EKG und normaler Belastungstest als Ausschluss für das Vorliegen einer HI	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
	Keine Evidenzangaben dazu berichtet. Hyponatriämie und NI als Zeichen für schlechte Prognose, VHF und HI u.U. einzige Symptome einer Hyperthyreose im Alter, erhöhte GPT als Zeichen hepatischer Stauung, Herzenzym häufig geringfügig erhöht bei HI	k.A.		Empfohlene Laboruntersuchungen: Basis-Hämатologie, Serum-K ⁺ und -Na ⁺ , -Kreatinin, GPT, Glukose, CRP, Urin-Sediment, FT ₄ oder TSH	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
	BNP: quantitative Ergebnisse nur aus einer relativ kleinen prognostischen Studie berichtet (vgl. Tab. D3); Normaler BNP-Wert hat hohen negativen prediktiven Wert (Ausschluss einer HI mit 99%-iger Gewissheit), deutlich erhöhte BNP-Konzentrationen sind wegweisend für HI (90%); leicht erhöhte BNP-Spiegel auch bei anderen Erkrankungen; erhöhte BNP- und ANP-Spiegel indizieren schlechte Prognose → fehlende Quellenangaben dazu!	B		Bei Dyspnoe und vermuteter HI ist BNP hilfreich in Diagnostik und als Ausschlusstest	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Troughton et al. 2000 [DS, N=69, BNP] ; Empfehlungen zu BNP-Diagnostik weitreichend und durch ungenügende Evidenzangaben abgestützt

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Keine Evidenzangaben dazu berichtet. Diagnostische Möglichkeiten der Echokardiographie: Differenzierung zwischen systolischer und diastolischer HI, Detektion asymptomatischer HI mit Therapiebedarf,			Echokardiographie essentiell und objektiv in HI-Diagnostik; da nicht allen Pat. mit vermuteter HI anzubieten, besonders bei denen, die klinisch eine HI aufweisen und deren Therapie durch Echo-Befunde beeinflusst wird; sollte bei allen jüngeren Pat. mit Verdacht auf HI, bei allen Pat. mit unklarer Diagnose und Aetiologie und kann bei Pat. zur Einschätzung der Pumpfunktion eingesetzt werden	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
DVA & VHA 2002, USA	Außerhalb der Leitlinie.				
ESC 2002/2001°, (Europa)	EKG-Veränderungen bei HI häufig, NPV eines normalen EKGs > 90%; Q-Zacken und LSB sind gute Prädiktoren einer reduzierten LV-Funktion; Vorhofbelastungszeichen und Linkshypertrophiezeichen assoziiert mit diastolischer und systolischer Dysfunktion, jedoch niedriger PPV; Detektion von VHF (und manchmal auch VES) als ursächliche oder begünstige Faktoren für HI; Diagnostische Wertigkeit für EKG-Veränderungen steigt bei gleichzeitigem Vorliegen klinischer Zeichen und Symptome	k.A.		Normales EKG ist Zeichen dafür, dass Diagnose HI sorgfältig überprüft werden sollte; Dokumentierte EKG-Veränderungen müssen ohne klinische Veränderungen nicht kontrolliert werden	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Wheeldon et al. 1993 [Prävalenzstudie, N=128], Rihal et al. 1995 [DS, N=14.507], Gillespie et al. 1997 [DS, N=71], Mosterd et al. 1997 [DS, N= ?], Badgett et al. 1997 [SR]
	Hoher PPV von Veränderungen im Rö.-Th. (Kardiomegalie und pulmonaler Rückstau) nur bei Interpretation im Kontext mit Symptomen, Klinik und EKG erreichbar; Kardiomegalie (cardio-thorakale Ratio >0,5) fehlt bei akuter HI und bei diastolischer HI, bei Nachweis +/- pulmonale Stauungszeichen wichtige Indikatoren für reduzierte EF und pulmonalkapillären Druck; Zeichen allein jedoch nicht ausreichend für weiterführende Therapieentscheidungen – auch wegen Inter-Observer-Variabilität	k.A.		Rö.Th. sollte Teil initialer Diagnostik der HI sein	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Gillespie et al. 1997 [DS, N=71], Alam et al. 1989 [DS, N=23], Kono et al. 1992 [DS, N=49], Madson et al. 1984 [DS, N=229], McNamara et al. 1984 [DS, N=760], Badgett et al. 1996 [SR], Miniati et al. 1988 [DS, N=119], Kostuk et al. 1973 [?], Chakko et al. 1991 [DS, N=52], Kundel & Revesz 1982 [DS, N=13], Grover et al. 1983 [DS, N=15]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	<p>Keine Evidenzangaben dazu berichtet. Anämie kann HI exazerbieren, erhöhtes Serum-Kreatinin als möglicher Ausdruck einer primären NI, HI und NI oft koinzident (Hypertonus oder Diabetes als gemeinsame verursachende Erkrankung; sekundäre NI bei Hypoperfusion i.R. der HI; Therapiefolge bei Diuretika +/- ACEH), Serumelektrolytverschiebungen zumeist iatrogen (selten ei unbehandelter HI), Leberenzyme erhöht i.R. hepatischer Stauung, Urinanalyse zur Detektion von Proteinurie / Glucosurie (Differential- und kausale Diagnostik), Hyper- und Hypothyreose als mögliche Ursache einer HI; Hyponatriämie und renale Dysfunktion bei HI als Indikatoren für schlechte Prognose</p>	k.A.		<p>Empfohlene Routine-Labosdiagnostik bei HI : BB, Serum-Elektrolyte, Serum-Kreatinin, Blut-Glukose, Leberenzyme und Urinstatus; Zu erwägende Zusatzdiagnostik: CRP, TSH, Serum-Harsäure und Serum-Harnstoff; bei V.a. AMI auch Herzenzyme</p>	<p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø</p>
	<p>Doppler-Echokardiographie schnell, sicher und weit verbreitet; keine quantitativen Angaben zur diagnostischen Wertigkeit berichtet. (Ziele der Untersuchung – vgl. ACC/AHA 2001); (Darstellung verschiedener Messmethoden); Inter-Observer-Variabilität insbesondere bei Bestimmung der EF hoch, abhängig von Erfahrung des Untersuchers, schwierige Interpretation insbesondere nach AMI und bei MI</p>	k.A.		<p>Echokardiographie als bevorzugte Methode zur Objektivierung einer HI empfohlen</p>	<p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Otterstad et al. 1997 [DS, N=24], Hoglund et al. 1988 [DS, N=71], Tei et al. 1995 [DS, N=170], Berning & Steensgaard-Hansen 1990 [DS, N=201] Willenheimer et al. 1997 [DS, N=100]</p>
	<p>Keine quantitativen Angaben zur diagnostischen Wertigkeit der Verfahren berichtet; (Stress-Echokardiographie, nuklearmedizinische Verfahren, wie z.B. SPECT, CMR)</p>	k.A.		<p>Bei Pat. mit ungenügender Aussage im transthorakalen Echokardiogramm, bei bek. KHK oder bei schwerer und therapierefraktärer HI ggf. zusätzliche nicht-invasive Diagnostik erforderlich</p>	<p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pierard et al. 1997 [Ü], Williams et al. 1996 [DS, N=136], Pasquet et al. 1999 [DS, N=137], Udelson & Bonow 1994 [Ü], Kramer 1998 [Ü]</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Assoziation zwischen COPD und KHK – darum Koinzidenz nicht unwahrscheinlich ; Hilfreiche Parameter in HI-Diagnostik: forcierte Vitalkapazität (FVC), forciertes expiratorisches Volumen (FEV1) und expiratorischer Peak-Flow	k.A.		Lungenfunktionsdiagnostik für Diagnostik der HI von begrenztem Wert ; Abgrenzung pulmonaler Ursachen von Dyspnoe	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Cook & Shaper 1988 [DS ?], Kannel et al. 1996 (Framingham-Substudie), McNamara & Cionni 1992 [DS, N=40], Diamopoulou et al. 1999 [DS, N=50], Nanas et al. 1999 [DS, N=66]
	Keine Angabe quantitativer Nutzen-Risiko-Relationen; Bislang keine Berichte schwerwiegender Probleme bei Belastungsuntersuchungen bei chronischer HI	k.A.		Begrenzter Wert einer Belastungsuntersuchung in klinischem Alltag – allerdings schließt normaler Belastungstest bei unbehandeltem Pat. Vorliegen einer HI aus; Hauptfokus von Belastungstests: funktionelle und Therapieeinschätzung sowie prognostische Stratifikation	(Verweis auf separate LL der ESC zu Belastungsuntersuchungen)
	Keine Angabe quantitativer Nutzen-Risiko-Relationen; Coronarangiographie (hämodynamisches Monitoring und Endomyocardbiopsien – generell nicht erforderlich in Routinediagnostik; (Vgl. ACC/AHA 2001)	k.A.		Zur Diagnostik einer chronischen HI ist generell keine invasive Diagnostik erforderlich, kann jedoch zur Ursachenforschung oder zur Gewinnung prognostischer Informationen eingesetzt werden	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Ausschlusstests bei klinischem V.a. HI wegen ihres hohen NPV bei Pat. unter hohem Risiko; Screeningtest bei Pat. in Primärversorgung – bei normalen Konzentrationen andere Ursachen für Dyspnoe/assoziierte Symptome erwägen, jedoch ist diagnostische Wertigkeit für diese Situation noch unklar	k.A.		Plasmakonzentrationen von natriuretischen Peptiden können in der Diagnostik der HI hilfreich sein, insbesondere bei unbehandelten Pat.; Andere neuroendokrine Labordiagnostik nicht empfohlen	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Cowie et al. 1997 [DS, N=122], McKee et al. (Framingham) 1971, Francis et al. 1990 (SOLVD-Substudie, N=232), McDonagh et al. 1998 [DS, N=2000], Lerman et al. 1993 [DS, N=180], Tsutomoto et al. 1999 [DS, N=290], Hall et al. 1994 [DS, N=246], McDonagh et al. 1998 [DS, N=2000], Troughton et al. 2000 [DS, N=69]
	Asymptomatische Arrhythmien ohne therapeutische Konsequenzen, prognostischer Aussagewert in Studien inkonsistent	k.A.		Langzeit-EKG-Diagnostik ohne Wert in Routine-Diagnostik der HI – nur bei symptomatischen Arrhythmien	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Doval et al (GESICA-GEMA) 1996, Teerlink et al. (PROMISE) 2000
	Herzfrequenzvariabilität ist bei chronischer HI reduziert, Hinweise, dass bestimmte Parameter (z.B. <i>Time-domain</i> -Parameter) Überleben unabhängig von klinischen und hämodynamischen Parametern vorhersagen können, Wert der Technologie in klinischer Praxis jedoch noch unklar	k.A.		Diagnostik der Herzfrequenzvariabilität von unklarem Wert	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Teerlink et al. (PROMISE) 2000, Nolan et al. 1992 [DS, N=43], Hohnloser et al. 1992 [DS, N=39], Mortara et al. 1994 [DS, N=58], Panina et al. 1996 [DS, N=20], Brouwer et al. 1996 [DS, N=95], Ponikowski et al. 1997 [DS, N=102]
ICSI 2003°, USA	Keine weiteren Angaben.	R	k.A.	Initial: Labor (BB, GPT, AP, Na, K, Krea, Harnstoff, +/- Gesamt-EW oder Albumin bei Ödemen, +/- Urinstatus bei Ödemen, +/- Lipide bei KHK und letzte Unters. > 5 J., +/- FT ₄ oder TSH bei VHF oder V.a. SD-Erkrankung oder Pat.> 65 J., +/- Mg, Ca bei Diuretikatherapie), EKG und Rö.-Thorax	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø, Verweis auf LL-Empfehlungen ACC/AHA 2001

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Echokardiographie: gute Testgenauigkeit und Reproduzierbarkeit in der Untersuchung der systolischen Dysfunktion, schwierig bei diastolischer Dysfunktion; Unterscheidung zwischen systolischer und diastolischer Dysfunktion wegen verschiedener Therapiestrategien wichtig (einige Therapien sogar gefährlich für diastolische Dysfunktion)	C, R	II	Objektive Beurteilung der LV-Funktion in Echokardiographie (oder Radionuklid-Ventrikulographie) erforderlich, da Symptome und Zeichen sowie EKG und Rö.-Th. oft Pat. mit normaler von reduzierter EF nicht unterscheiden können	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Topol et al. 1985 [DS, N=21], Aguirre et al. 1989 [DS, N=], Soufer et al. 1985 [DS, N=], Vasan et al. 1989 [DS, N=] ; Grossman 1991 [Ü], Vasan et al. 1995 [Ü]
	Angaben verschiedener Testgenauigkeiten von BNP in Abh. von cut-offs sowie weiterer Einflussparameter (z.B. Alter, Geschlecht etc.) Evidenz dafür, dass die Therapiesteuerung durch BNP-Spiegel das Outcome der Pat. verbessern kann (1)	A, C	k.A.	BNP-Bestimmung kann hilfreich bei Abklärung von Dyspnoe unklarer Ätiologie und zur Therapiesteuerung sein	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> (1) Troughton et al. 2000 [DS, N=69], (2) Redfield et al. 2002 [DS, N=] (3) Maisel et al. 2002 [DS, N=1586], (4) McCullough et al. 2002 [DS, N=1586], (5) Lainchbury et al. [DS, N=]
LLGH 2003, Deutschland	Keine näheren Angaben, da außerhalb der LL.	III	B	Basisdiagnostik inklusive - EKG	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Davie et al. 1996 [DS, N=534]
		k.A.	C	- Spirometrie	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
		k.A.	C	- Labor	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	EKG bei HI-Pat. selten normal aber Veränderungen häufig unspezifisch; am häufigsten Erregungsrückbildungsstörungen: (ST- und T-Veränderungen), auch Erregungsausbreitungsstörungen (LSB, AV-Block I°, LAHB und unspezifische) und weitere unspezifische (LV-Hypertrophie, Q-Zacken, Sinustachycardie, VHF; Rö.-Th. ohne zusätzliche Informationen Labor: Fe und Ferritin infolge Malabsorption, reduzierter Nahrungsaufnahme oder ASS-Medikation gel. Reduziert; Erhöhung von GOT, GPT und LDH bei hepatischer Stauung, bei schwerer HI auch Bilirubinanstieg, Hypoalbuminämie infolge verminderter Syntheseleistung bei lange bestehender HI – gel. auch bei card. Ci.; spezifisches Gewicht im Urin und Proteinurie häufige Begleitsymptome bei HI;	EO		Initiale Diagnostik: EKG, Rö.-Th., Labor (BB, Elektrolyte, Eisen und Ferritin, Leberfunktion, Urinstatus)	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen zur diagnostischen Wertigkeit berichtet; Informationen aus Echokardiographie: systolische und diastolische Funktion (li. U. re. Ventrikel), Ventrikelgröße, -volumen und Wanddicken, intracardiale Spontanechos oder Thromben, Struktur und Funktion der Klappen, intracardiale Drucke und indirekte Messung des pulmonalkapillären Druckes, Pericardkrankungen	EO		Alle Pat. Mit klinischem V.a. HI sollten durch Messung der LV-Funktion objektiviert werden (vorzugsw. transthorakales Echokardiogramm)	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen zur diagnostischen Wertigkeit berichtet; (Pat. mit ischämischer CM können durch Revaskularisation profitieren)	EO		HI-Pat. mit AP-Beschwerden oder vermuteter Ischaemie sollten Coronarangiographie erhalten	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Tjan et al. 2000 [?], Louie et al. 1991 [?], Elefteriades et al. 1993 [Therapie-studie, N=83], Marwick et al. 1995 [DS, N=78]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen zur diagnostischen Wertigkeit berichtet.	EO		Hämodynamische Untersuchungen sind besonders hilfreich bei Pat. mit therapierefraktärer HI, rekurrenter diastolischer HI oder bei zweifelhafter Diagnose	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Stevenson et al. 1990 [DS, N=152]
	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen zur diagnostischen Wertigkeit berichtet.	EO		Endomyocardiopsie kann indiziert sein bei neu aufgetretener CM, in der KHK coronarangiographisch ausgeschlossen wurde	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> McCarthy et al. 2000 [Therapiestudie, N=147]
	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen zur diagnostischen Wertigkeit berichtet; Applikation bei fehlender Verfügbarkeit oder fehlender Aussagefähigkeit der Echokardiographie (z.B. bei unzureichendem Schallfenster)	EO		Nuklearmedizinische Diagnostik, Stressechocardiographie und PET kann zur Ischämiediagnostik bei bekannter KHK und Myocarddysfunktion eingesetzt werden	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen zur diagnostischen Wertigkeit berichtet.	Ø		BNP-Diagnostik kein Standard in klinischer Praxis	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Troughton et al. 2000 [DS, N=69], Hobbs et al. 1996 [Therapiestudie, N=27]
	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen zur diagnostischen Wertigkeit berichtet.	EO		Schilddrüsenfunktionstests sollten in Betracht gezogen werden, insbesondere bei älteren Pat. ohne vorbekannte HI, die VHF entwickeln	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Ø	k.A.-		(Allgemeine laborchemische und apparative diagnostische Empfehlungen folgen ESC 2001)	(Verweis auf LL ESC 2001)
	Verfügbarkeit der Echokardiographie in NZ eingeschränkt;	k.A.		Bildgebende Verfahren von zentraler Bedeutung für HI-Diagnostik (insbesondere Echokardiographie)	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
	Effektivität der BNP-Bestimmung für unselektierte Patienten in der Primärversorgung unbekannt; Verfügbarkeit in NZ eingeschränkt; BNP erhöht bei Pat. mit Dyspnoe kardialer Genese, die stationär eingewiesen wurden (selektierte Pat.); normales BNP macht kardiale Genese einer Dyspnoe unwahrscheinlich	k.A.		Keine Empfehlung für Einsatz der BNP-Bestimmung	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Davis et al. 1994 [DS, N=52]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NICE 2003, Großbritannien	<p>Normales 12-K-EKG und normales BNP → Vorliegen einer HI höchst unwahrscheinlich;</p> <p>EKG: (1): N=200; Ref.-stand. Echo, Sens. 89 %, Spez. 46 % ; (2): N=68 ; inadäqu. Ref.-stand., k. A. zur diagn. Wertigkeit</p> <p>BNP: Test nicht zur Diagnosebestätigung geeignet, weitere Diagnostik erforderlich; Sensitivität 90% - 97% (abhängig vom Cut-off, beim lokalen Labor erfragen); siehe Tabelle XXX</p>	II b	B	Ausschluss einer HI durch EKG und/oder BNP; Wenn ein oder beide Tests pathologisch, dann Echokardiographie zur Konsolidierung der Diagnose HI und Diagnostik der verursachenden Störung;	<p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u></p> <p>(1) Houghton et al. 1997 [DS], (2) Remes et al. 1991 [DS], (3) Senni et al. 1999 [DS], (4) Arnold et al. 1994 [DS], (5) Roelandt et al. 1983 [Ü], (6) Hanrath & Schlüter 1983 [Ü], (7) Goldberger 1981 [Ü]</p> <p>Diagn. Framework zur Evaluation der EKG-/BNP-Studien nicht überzeugend; nur wenige Studien mit z.T. mangelhafter Qualität eingeschlossen</p>
	<p>Echokardiographie: keine Ergebnisse zur diagnostischen Wertigkeit berichtet, Aussagen besser, wenn detaillierte Informationen aus Anamnese, körperl. Unters., Rö-Th. und EKG bereitgestellt werden</p>	IIb	GPP	Echo (transthorakal, 2D) mit hochauflösender Technologie von erfahrenem Untersucher durchführen lassen	<p>Echokardiographie: nur zwei Primärstudien ohne Referenzstandard (3, 4) und zwei Reviews aus 1983 (5, 6) eingeschlossen</p>
	∅	∅	GPP	Zur Evaluation aggravierender Faktoren / Differentialdiagnostik: Rö.-Thorax, Blutuntersuchungen (Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin, großes Blutbild, Schilddrüsenhormone, Leberwerte, Nüchtern-Blutfette, Nüchtern-Blutglukose), Urinstatus und Atemstoßtest oder Spirometrie	Reviews aus 1983 (5, 6) eingeschlossen
	<p><u>Weiterführende technische Untersuchungen:</u> NMR-Imaging des Herzens und Radionuklidangiographie in kleinen Fallserien als sinnvolle Ergänzung der Diagnostik von Struktur und Funktion des Herzens</p>	III	B	Bei schlechter Darstellbarkeit des Herzens im transthorakalen Doppler können NMR-Imaging, Radionuklid-Angiographie und transoesophagealer Doppler als Alternativen in Erwägung gezogen werden	<p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u></p> <p>(1) Semelka et al. 1990, (2) Buser et al. 1989, (3) Wagner et al. 1989</p> <p>2 Fallserien (1, 2) und ein Review (3) eingeschlossen und berichtet, eingeschränkte Berichtsqualität, Alter der Publikationen</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	<u>Diastolische Herzinsuffizienz</u> : bei wenigen Patienten, Ausschlussdiagnose bei Symptomen der HI ohne linksventrikuläre Dysfunktion oder Klappenanomalien in Echokardiographie und fehlenden anderen Erkrankungen	IV	GPP	Überweisung zum Spezialisten und Entscheidung über invasive Diagnostik mit Herzkatheter	∅
	<u>Überprüfung bestehender Diagnosen</u> : Wandel der Anschauungen zur Diagnostik und Therapie der HI	∅	GPP	Erneute Diagnostik bei historischer Diagnose HI vor Anwendung der Leitlinie	∅
OPOT 2000, Kanada	Außerhalb der Leitlinie.				
UM 2001, USA	Keine Studienergebnisse berichtet. LV-Dysfunktion zumeist durch ischämische CM verursacht; bei Hinweisen auf ischämische CM im EKG weitere Interventionen indiziert	D		12-Kanal-EKG aufzeichnen zur Diagnostik der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer ischämischen CM und zur Arrhythmiediagnostik	<u>Zitierte Studien und Reviews</u> : ∅
	Keine Studienergebnisse berichtet. (Allgemeine Informationen über Untersuchungsziele, Zuverlässigkeit etc. ohne zusätzlicher Informationsgewinn.);	D		Bei V.a. HI sollte Echokardiographie zur Festlegung des weiteren Vorgehens durchgeführt werden	<u>Zitierte Studien und Reviews</u> : ∅
	Keine Studienergebnisse berichtet. Belastungstests hilfreich bei Diagnostik zugrundeliegender Ischämie, zur Beurteilung der funktionellen Kapazität	D		Belastungsuntersuchungen bei HI-Pat. nur nach individueller Entscheidung (ggf. in Rücksprache mit Kardiologen) – nicht für Routine empfohlen	<u>Zitierte Studien und Reviews</u> : ∅
	Keine quantitativen Studienergebnisse berichtet. Coronarangiographie hilfreich bei Pat. mit KHK oder Vitien, bei denen weitere Therapieentscheidungen vom Untersuchungsbefund abhängen (operative Therapie oder spez. medikamentöse Therapie); Morbidität und Mortalität bei KHK-Pat. durch Bypass-Chirurgie gesenkt;	D		Coronarangiographie nur bei ausgewählten HI-Pat. nach Abwägung von Risiken und potentiell Benefit in Zusammenarbeit mit Kardiologen empfohlen	<u>Zitierte Studien und Reviews</u> : Elefteriades et al. 1993 [Therapie-studie, N=83]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Keine quantitativen Studienergebnisse berichtet. Überlebensvorteile für Pat. mit symptomatischen oder induzierbaren VTs und mit ischämischer Herzkrankheit (+/- HI), die mit ICD versorgt wurden	A		Ambulantes Rhythmusmonitoring bei HI-Pat. empfohlen, bei denen Verdacht auf Rhythmusstörung besteht	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Moss et al. 1996 [Therapiestudie ICD, N=196], AVID 1997 [Therapiestudie ICD, N=1016], Buxton et al. 1999 [Therapiestudie ICD, N=704]
	Keine quantitativen Studienergebnisse berichtet. ANP, BNP u.a. Neurohormone erhöht bei HI; ANP- und BNP-Spiegel für Prognosebestimmung und Therapieführung in einigen Zentren eingesetzt, klinischer Nutzen dieser Marker derzeit noch kontrovers	Ø		BNP-Bestimmung gegenwärtig nicht für Primärversorgung empfohlen	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Gottlieb et al. 1989 [DS, N=102]
	Keine Studienergebnisse berichtet.	Ø		Weiterführende Labordiagnostik (Ursachenforschung Schilddrüsenerkrankung, Alkoholismus etc.) außerhalb der Leitlinie.	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
UWH 2001, Deutschland	Keine Studienergebnisse berichtet. (Begründungen für einzelne Labortests tabellarisch; ergänzende Labortests für ausgewählte Pat. tabellarisch)	C		Obligate Labortests bei V.a. HI: BB, Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin, γ-GT, Gesamteiweiß, TSH	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Ø
	Keine Studienergebnisse berichtet. Nur geringer Aussagewert zur Diagnosesicherung; wichtig für Abgrenzung zu pulmonalen und thorakalen Erkrankungen	C		Rö.-Th. obligat bei Pat. mit V.a. HI	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Philbin et al. 1986 [DS, N=7476], Madsen et al. 1984 [DS, N=229], Cohn et al. (V-HeFT®) 1986, CIBIS 1994, CIBIS-II 1999 [Therapiestudien]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Keine Studienergebnisse berichtet. Bei normalem EKG systolische LV-Dysfunktion eher unwahrscheinlich, bei manifester HI EKG fast immer pathologisch; Veränderungen im EKG nie beweisend für HI, weitere Diagn. erforderlich	B		12-Kanal-EKG obligat bei Pat. mit V.a. HI	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Philbin et al. 1986 [DS, N=7476], Davie et al. 1996[DS, N=534], Christian et al. 1997 [DS, N=2.275], Rihal et al. 1995 [DS, N=14.507], Cohn et al. (V-HeFT™) 1986, CIBIS 1994, CIBIS-II 1999 [Therapiestudien]
	Keine Studienergebnisse berichtet. (wichtigstes Untersuchungsverfahren für Beurteilung von Herzstruktur und -funktion)	C		Bei allen Pat. mit V.a. HI sollte Echokardiographie durchgeführt werden	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Choy et al. 1994 [DS, N=75], Willenheimer et al. 1997[DS, N=100]
	Keine Studienergebnisse berichtet. (Zeitaufwändig, benötigt i.v.-Zugang und Strahlenexposition für Pat.; eingeschränkte Aussage i.Vgl. zu Echokardiographie: keine Beurteilung von Wandstärken, Klappenstruktur und -funktion, keine Messung der EF)	C		Myokardszintigraphie bei Pat. mit V.a. HI nicht als Routineuntersuchung indiziert; alternativ, wenn bei Echokardiographie eingeschränkte Untersuchungsergebnisse	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> ∅
	Keine Studienergebnisse berichtet. (allgemeine Darstellung der Techniken ohne kritische Wertung der quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen, kein Informationsgewinn gegenüber anderen LL-Darstellungen)	∅		<u>Neue Techniken</u> : (keine Empfehlungen dafür/dagegen bei begrenzter Verfügbarkeit, unzureichender Evidenz etc.) Cardio-MRT , Myokard-Kontrast-Echokardiographie (MCE), BNP-Bestimmung, genetische Analysen	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> ∅

Tab. D3: Studien zu *Cardiac Natriuretic Peptides (CNP)* bzw. *Cardiac Natriuretic Hormones (CNH)*

Quelle,	Studiendesign	Studienpopulation	Referenzstandard	Parameter	Cut-off	Sensitivität	Spezifität	Bemerkungen
[Davis et al., 1992 in NICE, 2003]	Kohortenstudie,	N=310 ; Setting : spezialärztliche Versorgung	??? (bei NICE nicht berichtet)	ANP im Blutplasma	> 200 pmol/l	85 %	66 %	ANP als Prediktor für HI bei KHK untersucht; Hochrisikopopulation mit Gefahr des Spectrum Bias; Validität auch bei fehlender Angabe des Ref.-standards schwierig einzuschätzen → Originalarbeit lesen
[Hunt et al. 1997 in NICE 2003]	FK-Studie	N=157; F= Hypertension, HI; Setting?	Keiner	BNP, NT- proBNP, BNP-32	k.A.	--	--	Hypertensive Pat. ohne signif. Unterschied zu Kontrollen, HI-Pat. in beiden Tests mit höheren BNP-Werten als Kontrollen; beide BNP-Werte umgekehrt proportional zu EF u. Exercise Time, höhere NYHA-Klassen mit höheren BNP-Werten; Studie zur technischen Machbarkeit, widerspricht NICE- Einschlusskrit., da keine Outcomeparameter v. Interesse berichtet
[Cowie et al., 1997 in NICE 2003]	DS, ???	N=122 ; Pat. wurden von 81 GP's überwiesen	Klin. Diagnose (körperl. Unters., Rö.-Th., Echocardiographie)	ANP, BNP NT-ANP	BNP= 22,2 pmol/l (an NPV= 0.98)	97 %	84 %	Aus Darstellung geht nicht hervor, ob der Referenzstandard bei allen Patienten angewendet wurde, Studiendesign nicht berichtet, Art des Patienteneinschlusses unklar etc. → Originalarbeit lesen
[Maisel et al., 2002 in NICE 2003]	DS, (Querschnitts- studie, Multicenterstudie: 5xUS, 1xFrankreich, 1xNorwegen)	N=1.586; (Pat. mit akuter Dyspnoe u. V.a. HI in Notaufnahme, Ausschluss: NI, AMI, instab. AP, Dyspnoe anderer Gen.)	Kombinierter klinischer Referenzstandard (2 unabh., verblindete Kardiol. prüften Pat.-akten m. Framingham- Congestive-Heart- Failure-Score, NHANES-Score, Rö.-Th., Echo etc.)	BNP	100 pg/ml	90 %	76 %	(In Studie wurden weitere Sens/Specz.- Angaben an versch. Cut-offs angegeben); Korrelation der Höhe der BNP-Level mit Schwere der HI (NYHA-Klasse); aus Studie geht nicht eindeutig hervor, ob der Referenzstandard bei allen Patienten in derselben Form angewendet wurde; Hochrisikopopulation; Hier nicht berichtet: Ergebnisse d. Regressionsanalyse aus Referenzstandard u. BNP zur gemeins. diagn. Wertigkeit

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle,	Studiendesign	Studienpopulation	Referenzstandard	Parameter	Cut-off	Sensitivität	Spezifität	Bemerkungen
[Selvais et al., 1998 in NICE 2003}}	DS, ???	N=147 ; k.A. zum Settingansatz	Echocardiographisch EF und NYHA-Klassen	BNP N-proANF ANF	???	--	--	Adäquater Referenzstandard, wenn bei allen Pat. angewendet, → Settingansatz und weitere Angaben in Originalarbeit klären; widerspricht NICE-Einschlusskrit., da keine Outcomeparameter v. Interesse berichtet
[Yamamoto et al. 1996 in NICE 2003]	DS, ???	N=94; k.A. zum Settingansatz	Echocardiographisch EF, enddiastolischer Druck, Relaxationszeit in LV-Angio	BNP C-ANP N-ANP	BNP= 14,7 pmol/l	73 %	83 %	Adäquater Referenzstandard, verblindete Testauswertung, für Cut-off-Bestimmung Verwendung von Kontrollpatienten für Baselinebestimmung + 3SD; BNP signif. besser als andere Testverfahren
[Morrison et al. XXX in NICE 2003]	DS, ???	N=321; (Setting Notaufnahme???) Pat. mit Dyspnoe)	Klinischer kombin. Ref.stand (2 unabh. Kardiolog., Framingham-Krit.)	BNP	94 pg/ml	86 %	98 %	Referenzstandard nur fragl. adäquat, wurde aber bei allen Patienten angewendet; Hochrisikopopulation anzunehmen;
Clerico & Emdin, 2004: Syst. Review mit diff. Betrachtung der eingeschlossenen Studien nach diagn. Framework und daraus resultierenden Aussagen der Studien; generell wird fehlende Evidenz für BNP beklagt, weitere Studien erforderlich; diff. Betrachtung für Screeningansatz, Screeningansatz ältere Pat., Pat. mit AMI, Pat.... und als progn. Marker; Publikation einschließen!!!!								
[Davis et al. 1994 in CCS 2002/3]	DS, prospektiv	N=52 ; (Setting Notaufnahme, Dyspnoe, ältere Pat.)	Nicht berichtet	BNP	Nicht berichtet	k.A.	k.A.	Offenbar Studie zur technischen Machbarkeit, BNP-Level wurden bei kardialer Genese der Dyspnoe erhöht aufgefunden, nicht jedoch bei pulmonaler Urs.
[Dao et al. 2001 in CCS 2002/3]	DS, ???	N=250 ; Notaufnahme : Pat. mit akuter Dyspnoe	Klinischer kombin. Ref.-standard im Konsensus durch 2 unabh. Untersucher, verblindet gegen BNP-Ergebnis	BNP	80 pg/ml	k.A.	k.A.	Am cut-off PPV=95%, NPV=98%; Hochrisikopopulation, Referenzstandard nur fraglich adäquat
[Maisel et al. (BNP-Study) 2002 in CCS	DS,	N=1586 ; Notaufnahme : Pat. mit akuter Dyspnoe	Offenbar klinischer kombinierter Ref.-standard durch 2 Kardiologen, verblindet gegen	BNP (Rapid Assessment)	100 pg/ml	83,4%	k.A.	Am cut-off von 50 pg/ml NPV von 96%; Hochrisikopopulation; Referenzstandard nur fraglich adäquat, insbesondere, da Multicenterstudie

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle,	Studiendesign	Studienpopulation	Referenzstandard	Parameter	Cut-off	Sensitivität	Spezifität	Bemerkungen
2002/3]			BNP-Ergebnisse					
[Maisel et al. (BNP-Study) 2002 in ICSI 2003]	k.A.	k.A.	k.A.	BNP (Rapid Assessment)	50 pg/ml	97%	62%	Kommentare s.o.
[Troughton et al. 2000 in Duodecim 2004]	RCT, prognostische Studie	N=69, Setting ?, EF>40% bei Einschluss, Randomisation in BNP-gesteuerte Therapie (Ziel <200) vs. Therapie nach klinischen Kriterien (Framingham-HI-Score<2)	Kein Referenzstandard berichtet; prim. Outcome kombinierte kardiovaskuläre Endpunkte (Tod, Hospitalisierung, HI-Dekompensation) im Follow-up	BNP	(Therapieziel <200 pmol/l in BNP-Gruppe)	Ø	Ø	In BNP-Gruppe 27% der Pat. nach 6 Mon. Endpunkt erreicht, bei Framingham-Score-Gruppe 53%); Relativ kleine Studie, Wertigkeit des Framingham-Score für Verlaufsbeurteilung unklar, keine Angaben zum Settingansatz und zu potentiellen Confoundern in beiden Gruppen berichtet; bei bislang unklarer Testgenauigkeit und Vorhersagewahrscheinlichkeit sind Aussagen aus prognostischen Studien mit Vorsicht einzuschätzen.
[McCullough et al. 2002 in ICSI 2003]	k.A.	k.A.	k.A.	BNP	150 pg/ml	85%	83%	Keine Angaben zu Studiendesign, zur Studienpopulation oder zum Referenzstandard – ohne Kenntnis der Originalarbeit keine Einschätzung der Angaben möglich

Tab. NPT1: Nicht-pharmakologische Therapie: Körperliches Training / sexuelle Aktivität

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	Keine Evidenz vorhanden.	C	III	Körperliches Training zur Prävention einer HI bei Patienten empfohlen, die ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer HI aufweisen	(Keine Studien berichtet, fehlende Evidenz!)
	Keine Evidenz vorhanden.	C	III	Körperliches Training zur Prävention einer HI bei asymptomatischen Patienten empfohlen	
	In verschiedenen RCTs gezeigt, dass körperliches Training Symptome vermindern, Belastungsgrenzen erhöhen und Lebensqualität verbessern kann; Verbesserung vergleichbar zu Effekten der Pharmakotherapie und additiv zu Benefit von ACEH und β -RB; RCTs-Tests: 40% - 70% der Maximalbelastung, 20 bis 45 Min. 3-5 x /Woche für Perioden von 8 – 12 Wochen Unzureichende Evidenz zu Langzeiteffekten: 1 RCT mit Reduktion von Hospitalisierungsrate und Tod	A	Ila	Körperliches Training als zusätzlicher Versuch zur Verbesserung des klinischen Status des Pat. empfohlen	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Coats et al. 1990 (N=11), Coats et al. 1992 (N=17), Hambrecht et al. 1995 (N=22), Meyer et al. 1997 (N=18), Kiiilavuori et al. 1995 (N=20), Kostis et al. 1994 (N=20), Keteyian et al. 1996 (N=40), Meyer et al. 1991 (N=12), Demopoulos et al. 1997 (N=23), Belardinelli et al. 1999 (N=99), European Heart Failure Training Group 1998 [Ü]
AKDAE 2001, Deutschland	Verbesserung der maximalen Belastungstoleranz und des subjektiven Wohlbefindens durch regelmäßige moderate dynamische Betätigung bei Pat. mit chronischer, auch schwerer HI; Verbesserung weitere Surrogatparameter: Zunahme max. Sauerstoffaufnahme, Zunahme der oxidativen Kapazität der Skelettmuskulatur usw. Keine Evidenz zum Einfluss auf Prognose der HI	k.A. (außerhalb der Ziele der LL)	Regelmäßige körperliche Tätigkeit (5x wöchentl. 20 Min. oder 3x wöchentl. 30 – 45 Min. Radfahren oder Gehen bei 40% - 80% der maximalen HF bzw. Sauerstoffaufnahme) unter ärztlicher Kontrolle empfohlen; Vermeidung der Provokation von Dyspnoe und isometrischer Belastungen sowie aller Tätigkeiten, die zu Erhöhungen des peripheren Widerstands führen; Bettruhe/strenge körperliche Schonung nur bei akuter bzw. dekompensierter HI indiziert;	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Wilson et al. 1996 (N=32), Coats et al. 1990 (N=11), Coats et al. 1992 (N=17), Hambrecht et al. 1995 (N=22), Hambrecht et al. 1998 (N=20), Belardinelli et al. 1995 (N=27)	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
CCS 2002/2003, Kanada	Limitation der körperlichen Bewegung unnötig und unerwünscht, da Inaktivität zu weiterer Verschlechterung der HI führt; Kein Nachweis eines direkten Zusammenhangs zwischen Belastungstoleranz und EF → Hypothese über andere Mechanismen, die einer reduzierten Belastungstoleranz zugrunde liegen, als LV-Dysfunktion; Umkehr pathologischer Veränderungen der Skelettmuskulatur und der Dysregulation des sympathischen Nervensystems unter Trainingsbedingungen nachgewiesen; Fehlen von ausreichenden Mortalitäts- und Morbiditätsstudien: in einer Studie Reduktion kardialer Ereignisse durch Training gezeigt	2	B	Angebot eines individuellen Trainingsprogramms an alle Patienten mit stabiler HI NYHA I-III; Start nach erfolgtem Belastungstest bei geringer Intensität und kurzer Dauer (angepasst an Situation des Pat.) Programm sollte nach Möglichkeit eine Krafttrainings-Komponente i. R. des Gesamtkonzepts enthalten (aerobes Training allein führt nicht zum Aufbau der Muskulatur)	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Belardinelli et al. 1999 (N=99), McKelvie et al. 1995 [Ü], McKelvie 1999 [Ü]
DGK 2001, Deutschland	Verbesserung der maximalen Belastungstoleranz und des subjektiven Wohlbefindens durch regelmäßige moderate dynamische Betätigung bei Pat. mit chronischer, auch schwerer HI; Verbesserung weitere Surrogatparameter: Zunahme max. Sauerstoffaufnahme, Zunahme der oxidativen Kapazität der Skelettmuskulatur usw. Keine Evidenz zum Einfluss auf Prognose der HI		A	Regelmäßige körperliche Tätigkeit (5x wöchentl. 20 Min. oder 3x wöchentl. 30 – 45 Min. Radfahren oder Gehen bei 40% - 80% der maximalen HF bzw. Sauerstoffaufnahme) <i>zunächst</i> unter ärztlicher Kontrolle empfohlen; Vermeidung der Provokation von Dyspnoe und isometrischer Belastungen sowie aller Tätigkeiten, die zu Erhöhungen des peripheren Widerstands führen; Bettruhe/strenge körperliche Schonung nur bei akuter bzw. dekompensierter HI indiziert;	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Wilson et al. 1996 (N=32), Coats et al. 1990 (N=11), Coats et al. 1992 (N=17), Hambrecht et al. 1995 (N=22), Hambrecht et al. 1998 (N=20), Belardinelli et al. 1995 (N=27)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DieM 2003 / 2004, Deutschland	Reduktion der Hospitalisierungsrate und der kardialen Mortalität unter regelmäßigem körperlichem Training: über 14 Mon. 3x wöchentl. 1 h, später 2x wöchentl. 1 h Training vs. kein körperliches Training: <i>Tod</i> ARR=23%, NNT(1 J)=5; <i>Hospitalisierung wg. kardialer Dekompensation</i> : ARR=19%, NNT(1 J)=6; auch Verbesserung der Lebensqualität; keine Angaben zur Gesamtmortalität und Hospitalisierung aus anderen Gründen (Einschränkung der Aussagekraft), Frauen unterrepräsentiert (nur 16% der Population)	I		∅	<u>Zitierte Studie:</u> Belardinelli et al. 1999 (N=99)
Duodecim 2004, Finnland	(1) Körperliches Training kann funktionelle Kapazität und Lebensqualität bei HI-Pat. verbessern, keine Evidenz für negative Effekte;	C		Reguläre körperliche Bewegung empfohlen	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> (1) McKelvie et al. 1995 [Ü, (SR)]
	(2) Ausführliche Ergebnismitteilung zu Cochrane-Review über Effekte des körperlichen Trainings vs. herkömmliche kardiale Rehabilitation bei Pat. mit KHK (Reduktion kardialer Ereignisse, kardialer und Gesamtmortalität etc.), Ausschluss von Pat. mit HI!	(B)			(2) Jolliffe et al. 2001 [SR, MA]; Übertragbarkeit der Ergebnisse erheblich eingeschränkt, da Pat. mit HI explizit in den Studien ausgeschlossen waren!
DVA & VHA 2002, USA	(Keine Ergebnismitteilung, keine Evidenzlevel oder Grading, da außerhalb der LL.)			(Mäßiges körperliches Training in Verbindung mit Pharmakotherapie zur Verbesserung der physischen Kondition bei Pat. mit stabiler HI empfohlen; bei Aufstellung eines individuellen Trainingskonzepts ggf. Spezialisten hinzuziehen)	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Belardinelli et al. 1999 (N=99), Wielenga et al. (CHANGE) 1999 (N=80), Coats et al. 1990 (N=11), Keteyian et al. 1996 (N=40), European Heart Failure Training Group 1998 [Ü]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ESC 2002/2001°, (Europa)	Steigerung der funktionellen Kapazität um 15% - 25% sowie der wahrgenommenen Lebensqualität ohne signifikante Verschlechterung der hämodynamischen Situation bei Pat. mit stabiler HI NYHA I-III in einigen kleinen Studien und wenigen RCTs gezeigt	B		<p>Ermutigung von Pat. mit stabiler HI NYHA I-III zur Teilnahme körperlichen Trainingsprogrammen; Training kann unter Steady-State-Bedingungen oder als Intervall-Training bis zum Erreichen von 60% - 80% einer prädefinierten maximalen HF absolviert werden; Krafttraining, isometrische Übungen, Wettkampf- und ermüdende Sportarten sollten vermieden werden;</p> <p>→ Steady-State: <i>Häufigkeit:</i> kurze Einheiten (5-10 Min.) mehrfach täglich für stark eingeschränkte Pat., längere (20-30 Min.) 3-5x wöchentl. für Pat. mit guter funktioneller Kapazität; <i>Intensität:</i> initiale Verbesserungen der aeroben Kapazität nach ca. 4 Wochen, nach 16 und 26 Wochen Peaks, danach Plateau-Phase zu erwarten, demnach drei Stadien: <i>Initialstadium:</i> Intensität auf niedrigem Niveau (max. 40% - 50% der VO_{2max}) mit Steigerung der Dauer von 5 auf 15 Min.; <i>Steigerungsstadium:</i> graduelle Steigerung primär der Intensität je nach klinischen Symptomen auf 50%, 60%, 70% und, wenn toleriert auf 80% der VO_{2max} - sekundär der Dauer auf 15-20 Min. (bis 30 Min.); <i>Erhaltungsstadium:</i> Beginn zumeist nach 6 Mon. Training, weitere Verbesserungen zumeist minimal aber Aufrechterhalten des Trainings entscheidend;</p> <p>→ Intervall-Training: Kreistraining (Wechsel von 30-Sek-Aktivitäts- und 60-Sek-Ruhephasen bei 50% der maximalen Belastung, z.B. Ergometer Start 3 Min. ohne Last, dann für Aktivitätsphasen alle 10 Sek. Steigerung um 25 W, in Ruhephasen weitertreten bei 10W) oder Laufbandtraining (Aktivitäts- und Ruhephasen je 60 Sek. Im Wechsel erforderlich)</p>	<p>Zitierte Studien und Reviews: Ø → Standardisierte Empfehlungen für körperliches Training durch die ESC 2001 (separates LL-Dokument)</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evide nz- level**	Gra- ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	∅	∅		Keine Ermutigung zu verstärkten Ruhepausen bei stabiler chronischer HI, nur bei akuten Dekompensationen und Phasen der Instabilität sind Erholungspausen oder Bettruhe erforderlich – bei Stabilisierung des Zustandes Atemtraining und aktive Mobilisierung anstreben	∅
	Pat. mit NYHA II unter intermediärem Risiko, NYHA III unter hohem Risiko für kardiale Dekompensation während sexueller Aktivität	∅		Keine generellen Empfehlungen, Beratungsansatz betont: Pat. und Partner über tatsächliches Risiko aufklären, häufig übertriebene Ängste, insbesondere bei wenig kompromittierten Pat., ggf. Spezialisten einschalten, ggf. Nitro sublingual vor sexueller Aktivität und Vermeidung größter emotionaler Beteiligung	<u>Zitierte Publikation:</u> DeBusk et al. 2000 [CR, Ü]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ICSI 2003°, USA	Körperliches Training verbessert den funktionellen Status, vermindert Symptome bei geringem Risiko; Ausnahmen: akute Myocarditis oder frischer AMI (Einschränkungen der körperlichen Aktivität angemessen)	C → (1) A → (2) R → (3, 4)		<p>1. Körperliche Aktivität modifizieren, wenn am Folgetag übermäßig starke Erschöpfung;</p> <p>2. Generelle Empfehlungen nach (4):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schritt 1: Prüfung auf relative Kontraindikationen (symptomatische VT, aktive Myocarditis, Pseudoaneurysma); - Schritt 2: Trainingseinheit unter Monitoringbedingungen mit Festlegung des Trainingsumfanges durchführen (KI?: Belastungshypertonus, schwere Ischämiezeichen schon bei geringen Belastungsgraden → Revaskularisierung erwägen, nicht-anhaltende Belastungs-induzierte VT); - Schritt 3: Training mit niedriger Intensität 3-4x wöchentl. beginnen (Gehen, Radfahren, leichtes Hanteltraining mit 15 Wiederholungen nach Wahl des Pat.); - Schritt 4: Steigerung des Trainingprogramms (Ziel: 45 Min. bei 75% der maximalen Sauerstoffaufnahme) unter Hinzunahme stärkerer Belastungen wie Jogging und Wassergymnastik, sofern Toleranz ansteigt; <p>Training mit geringen Belastungen (40% der maximalen Sauerstoffaufnahme kann Compliance verbessern; Steigerung der Dauer bis 45 Min. vor Steigerung der Intensität;</p> <p>→ u. U. Erhöhung der Diuretikadosis nach ca. 6 Wochen erforderlich (Cave: Entmutigung des Pat.)</p>	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> (1) Belardinelli et al. 1995 (N=27), (2) Coats et al. 1992 (N=17), (3) Dracup et al. 1994 [Ü, MA], (4) Sullivan & Hawthorne 1996 [Ü]
LLGH 2003, Deutschland	(2) Reduktion der Gesamtmortalität unter körperlichem Training ARR=4%	k.A.	A	Regelmäßige moderate körperliche Aktivität (Gehen, Radfahren) bei stabiler HI langsam beginnen (5 bis 45 Min./Tag)	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> (1) Belardinelli et al. 1999 (N=99), (2) ExTraMATCH Collaborative 2004 [SR, MA]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	Verbesserung der funktionellen Kapazität, der Symptome und der neurohumoralen Dysfunktion durch körperliches Training	II		Reguläre körperliche Aktivität empfohlen, nach Möglichkeit sollten alle HI-Pat. (auch ältere profitieren) an speziellem Trainingsprogramm teilnehmen; Gehen, Radfahren, leichtes Hanteltraining und Stretching empfohlen für tgl. 10-30 Min., 5x wöchentl.; Belastungsintensität nur so hoch wählen, dass eine normale Konversation dabei noch möglich ist; keine isometrischen Übungen, die zur Erhöhung der Afterload führen, isometrische Übungen sicher durchführbar; Pat. mit AP sollten Intensität unterhalb der Angina-Schwelle einhalten	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Mancini et al. 1992 (N=62), Chati et al. 1996 (N=14), Meyer et al. 1997 (N=18), Coats et al. 1990 (N=11), Kiilavuori et al. 1995 (N=20), Hambrecht et al. 1995 (N=22), Keteyian et al. 1996 (N=40), Hambrecht et al. 1998 (N=20), Belardinelli et al. 1999 (N=99), Coats et al. 1992 (N=17), Sindone et al. 1998 [Ü?], Sinoway 1998 [Ü], McKelvie et al. 1995 [Ü, (SR)]
	Strikte Bettruhe steigert Diurese und LV-Funktion	Ø		Instabile und dekompensierte HI – Bettruhe	
	Unzureichende Evidenzlage	Ø		Sexuelle Aktivität wahrscheinlich sicher bei HI-Pat., die ca. 6 metabolische Äquivalente erreichen können (2 Treppen steigen ohne Halt wegen Dyspnoe, Schwindel oder Angina); Cave: Sildenafil bei begleitender erektiler Dysfunktion und bestehender HI kontraindiziert!	
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Signifikante Verbesserungen der funktionellen Kapazität und der Symptome durch körperliches Training gezeigt, Verbesserungen waren in Kombination mit ACEH-Therapie besser als durch ACEH allein; Nicht-randomisierte klinische Studie zeigte ähnliche Trainingseffekte bei Pat. älter und jünger als 70 J. und bei Männern und Frauen (Ades et al. 1995)	A		Rehabilitatives Training bei Pat. mit HI (auch ältere) und moderat bis hochgradig eingeschränkter LV-Funktion verbessert funktionelle Kapazität und Symptome	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Grodzinski et al. 1987 (N= ?), Coats et al. 1990 (N=11), Keteyian et al. 1996 (N=40), Meyer et al. 1997 (N=18), Ades et al. 1995 (N=83 KHK-Pat.)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NICE 2003, Großbritannien	Inaktivität kann zu physischer Dekonditionierung führen, Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit ohne negative Effekte auf die Herzfunktion durch Adaptationen peripherer Muskulatur unter körperlichem Training; (1): 88% der eingeschlossenen Studien berichteten Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, 69% der eingeschlossenen Studien berichteten Verbesserung der Lebensqualität – jedoch unter 31 eingeschlossenen Studien 44% mit methodisch schlechter Qualität;	Ia	B	Pat. zu regulärem aeroben und/oder Krafttraining ermutigen; am wirksamsten innerhalb eines Trainings- oder Rehabilitationsprogramms	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> (1) Lloyd-Williams et al. 2002 [SR], (2) McKelvie et al. 1995 [Ü, (SR)], (2) Pu et al. 2001 (N=16), (3) Bernardi 1999, (4) Gottlieb et al. 1999 (N=33), (5) Webb-Peploe et al. 2000 (N=30)
	Atemübungen (in modifizierter Yoga-Technik) zeigten sich in einer kleinen Studie als halb so effektiv wie körperliches Training	III			
	Sexuelle Aktivität erhöht Energieumsatz bei gesunden Männern um ca. 5-6 metabolische Äquivalente mit breiter Variabilität;	IV	GPP	Sensibilität vom behandelnden Arzt erforderlich, da selten offene Ansprache des Problems Wenn KHK-Pat. ohne Zeichen von Arrhythmie oder Ischämie im Belastungs-EKG 5-6 metabolische Äquivalente erreichen können, stehen sie nicht unter hohem Risiko, während normaler sexueller Aktivität Ischämie zu entwickeln	
OPOT 2000, Kanada	Außerhalb der Leitlinie (nur Pharmakotherapie).				
UM 2001, USA	Unzureichende Evidenz: kleine und nur teilw. randomisierte Studien, verschiedene, zumeist surrogate Outcomes berichtet; Fehlen eines großen RCT zu Morbidität, Mortalität und klinischen Outcomes	D		Körperliches Training kann empfohlen werden, es war unter Studienbedingungen sicher	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> McKelvie et al. 1995 [Ü, (SR)]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
UWH 2001, Deutschland	<p>Überzeugende Untersuchungen (sic!), dass Bewegungsübungen für Pat. mit chronischer stabiler HI nützlich sind; bislang fehlender Nachweis eines Mortalitätseffekts; jedoch Nachweis auf Prognoseverbesserung unter Bewegungstherapie; Verbesserung einer Reihe von Surrogat-Outcomes (z.B. renale Durchblutung mit besserer Diuretikawirksamkeit) sowie der Lebensqualität, der körperlichen Belastbarkeit, der subjektiven Wahrnehmung von Symptomen und des seelischen Wohlbefindens; Keine Hinweise auf Erfordernis eines Trainingsprogramms unter stationären Bedingungen; 1 Studie mit häuslichem Ergometertraining lieferte gutes Ergebnis</p>	A		<p>Bei stabiler HI und Fehlen von Kontraindikationen Ermutigung zu individuell angepasster regelmäßiger körperlicher Tätigkeit in Begleitung; Nach Ende der Begleitung Pat. zur selbständigen Fortsetzung des Programms ermuntern; In Studien Aerobic-Programme (sic!) und Ausdauertraining (z.B. Fahrradfahren) 3-5x wöchentlich für Dauer von je 20-60 Min.; Belastungsgrenze in Studien ergometrisch ermittelt, bei Trainingseinheiten sollte submaximale HF (60% - 80% der max HF) nicht überschritten werden; Pat. zur Suche subjektiver Abbruchkriterien ermuntern (Bsp. Fortsetzen der Unterhaltung während des Trainings ist möglich; bei erhöhter Erschöpfung am Folgetag Belastung zurückschrauben)</p>	<p>Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Lee et al. 1979 (N=18), Ehsani 1986 (N=?), Sullivan et al. 1989 (N=?), Jette et al. 1991 (N=39), Coats et al. 1992 (N=17), McKelvie et al. 1995 [Ü, (SR)], Meyer et al. 1996 (N=18), Keteyian et al. 1996 (N=40), Bittner et al. 1993 (retrospektive Subgruppen-Analyse von SOLVD), Kiilavuori et al. 1995 (N=20), Hambrecht et al. 1995 (N=22), Coats et al. 1993 [Ü], Koch et al. 1992 (N=25), Kavanagh et al. 1996 (N=30), Coats et al. 1990 (N=11), Kostis et al. 1994 (N=20)</p>

Tab. NPT2: Nicht-pharmakologische Therapie: Lebensstil

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	∅	C	I	Vermeidung von potentiell schädigenden Einflüssen aus dem Lebensstil (Rauchen, Alkohol, Drogen)	Keine klinischen Studien berichtet
AKDAE 2001, Deutschland	Potentiell schädigender Einfluss von Alkohol auf Myokard und Arrhythmiebegünstigung; Keine klinischen Studien vorhanden		k.A.	Vermeidung von Alkohol (Karenz für alkoholtoxische Genese einer HI) bzw. geringe Mengen: - max. 30 g / d bei Männern (0,5l Bier od. 0,25l Wein), - max. 20 g / d bei Frauen (0,33l Bier od. 0,2l Wein)	∅
	∅		k.A.	Nikotinkarenz empfohlen	∅
CCS 2002/2003, Kanada	Depression der Myokardkontraktilität durch akute Alkoholaufnahme, mögliche Ursache einer CM; Unklarheit darüber, ob und in welchem Ausmaß Alkoholkarenz bei anderer als alkoholtoxischer Genese zu Mortalitäts- und / oder Morbiditätsreduktion führt; Hinweise darauf, dass u.a. Rauchen als unabhängiger Risikofaktor zu Entwicklung einer HI führt	2	B	Beratung über Lebensstilmodifikationen bei allen HI-Pat.: Alkoholkonsum (Abstinenz bei alkoholtoxischer CM, geringe Mengen bei anderer Genese) und Nikotinkarenz	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet <u>Klinische Studien und Reviews:</u> McKelvie et al. 1999 [Ü], Jacob et al. 1991 [?]
DGK 2001, Deutschland	Potentiell schädigender Einfluss von Alkohol auf Myokard und Arrhythmiebegünstigung; Keine klinischen Studien vorhanden		B	Vermeidung von Alkohol (Karenz für alkoholtoxische Genese einer HI) bzw. geringe Mengen: - max. 30 g / d bei Männern (0,5l Bier od. 0,25l Wein), - max. 20 g / d bei Frauen (0,33l Bier od. 0,2l Wein)	∅
	∅		B	Nikotinkarenz empfohlen	∅

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DlEM 2003 / 2004, Deutschland	Keine Aussage zu allgemeinen Lebensstil-modifizierenden Behandlungsansätzen.				
Duodecim 2004, Finnland	∅	∅	∅	Verhaltensmodifikation: moderater Alkoholkonsum	<u>Klinische Studien und Reviews:</u> ∅
DVA & VHA 2002, USA	Außerhalb der Leitlinie. (Ermutigung zu Raucherentwöhnung, Verzicht auf Alkohol und Drogen)				
ESC 2002/2001°, (Europa)	Hinweise auf Besserung der Prognose der linksventrikulären Dysfunktion unter leichtem bis moderatem Alkoholkonsum (1)	k.A.		Moderater Alkoholkonsum gestattet - Ausnahme: Karez bei alkoholtoxischer CM	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet <u>Klinische Studien und Reviews:</u> (1) Cooper et al. 2000 [post-hoc-Analyse von SOLVD, nur anamnestische Angaben!]
	∅	k.A.		Nikotinkarez ist immer aktiv zu empfehlen, ggf. Einbeziehung von Raucherentwöhnungshilfen	
ICSI 2003°, USA	Keine spezifischen Aussagen zu Alkohol / Nikotin. (Alkoholkonsum sollte nicht empfohlen werden.)				
LLGH 2003, Deutschland	Beseitigung der CRF einschließlich Alkohol (sic!)	III	B	Alkoholkarez bei alkoholtoxischer CM, sonst Alkohol-Reduktion auf max. 30g/d bei Männern / 20g/d bei Frauen;	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet <u>Klinische Studien und Reviews:</u> Jacob et al. 1991 [?]
	und Nikotin	III	B	Nikotinkarez	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet <u>Klinische Studien und Reviews:</u> Nicolozakes et al. 1988 (N=7), Rickenbacher 2001 [Ü]
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	Rauchen ist atherogen, reduziert Sauerstoffgehalt im Blut, provoziert Vasokonstriktion, vermindert die endotheliale und respiratorische Funktion und ist arrhythmogen	EO		Strenge Empfehlung zur Nikotinkarez	Keine klinischen Studien oder Reviews berichtet, Bezug auf LL-Empfehlungen (NHF/NZ 2001 und ESC 2001)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Alkoholkarenz bei Pat. mit alkoholtoxischer CM zur Verlangsamung der Progression oder sogar Verbesserung der LV-Funktion; bei HI anderer Genese Alkoholkonsum begrenzen, da Alkohol potentiell direkt myocardiotoxisch und negativ inotrop	IV		Alkoholkarenz empfohlen, jedoch max. Alkoholaufnahme von 10 – 20g/d nicht überschreiten	
NHF/NZ 2001, Neuseeland	∅	k.A.		Nikotinkarenz empfohlen (Rauchen und Kautabak)	Keine Studien oder Reviews berichtet
	∅	C		Alkoholabstinenz generell empfohlen jedoch mindestens bei alkoholtoxischer CM, andere Urs.: nicht mehr als ein Drink pro Tag	
NICE 2003, Großbritannien	Keine Evidenz für Effekt der Raucherentwöhnung auf HI; Erwähnung potentiell ungünstiger hämodynamischer Effekte sowie bei der Sauerstofffreisetzung im Gewebe; Konsensus über Benefit der Nikotinkarenz für klinischen Status;	IV	GPP	Dringende Empfehlung zur Nikotinkarenz / Einstellen des Rauchens	Keine Studien zur Effektivität der Raucherentwöhnung für HI;
	Psychologische Beratung und Schulungsprogramme bieten Hilfe bei der Entwöhnung	(Ia)			Lancaster & Stead 2000 [SR], Lancaster & Stead 2000a [SR]
	Chronischer exzessiver Alkoholkonsum kann die Muskulatur des Herzens beschädigen und zu HI führen; bei Abstinenz sind Verbesserungen oder komplette Remissionen möglich	III	C	Alkoholabstinenz für Pat. mit alkoholtoxischer Ursache für HI empfohlen	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet <u>Klinische Studien und Reviews:</u> Piano 2002 [Ü]
	Keine Evidenz für ein generelles Alkoholverbot bei Pat. mit anderer als alkoholtoxischer Genese für HI; bei vielen Pat. mit HI geringe Alkoholmengen ohne negative Effekte; mögliche Probleme: arrhythmogenes Potential (Alkohol aus Auslöser z.B. von VHF) und Volumenbelastung (insbesondere niedrigprozentige Getränke wie Bier)	III	GPP	Diskussion des Alkoholkonsums in Zusammenhang mit individueller klinischer Situation	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet <u>Klinische Studien und Reviews:</u> Friedman 1984 [Ü], Dracup et al. 1994 [Ü]
OPOT 2000, Kanada	Außerhalb der Leitlinie, keine Aussagen zu Nikotin / Alkohol.				
UM 2001, USA	Keine Aussagen zu Nikotin / Alkohol.				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evide nz- level**	Gra- ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
UWH 2001, Deutschland	Akuter Alkoholkonsum führt zu reduzierter Kontraktilität (1); unklare Effekte des Alkohols auf Mortalität: einige Berichte weisen auf verbesserte LV-Funktion und klinisches Wohlbefinden hin (2)	C		Bei vermuteter CM Alkoholkarenz dringend empfehlen, bei anderer Genese Beschränkung auf max. 30 g/d (Männer) bzw. 20 g/d (Frauen)	<u>Klinische Studien und Reviews:</u> (1) Conway 1968, (2) Jacob et al. 1991
	Periphere Vasokonstriktion als Folge von Rauchen (1); Individuelle Betrachtung in Relation zur Eigenmotivation: teilw. geringe Lebenserwartung des Pat. aber langer Wirkeintritt bis zur Risikominimierung (-> Verzicht auf Lebensqualität?); aber: Nikotinverzicht kann zur Reduktion von Husten und bronchopulmonalen Infekten beitragen! (gesundheitsbewusstes Verhalten bei ernsthafter Erkrankung fördern)	B (bzw. A für Rauchentwöhnungsstrategie)		Nach Klärung des Pat.-wunsches Ermunterung zur Nikotinkarenz oder Rauchentwöhnung unter Unterstützung (individuelles Rauchentwöhnungsprogramm!, ggf. unter Einsatz von Nikotinersatztherapien)	<u>Klinische Studien und Reviews:</u> (1) Nicolozakes et al. 1988 (N=7)

Tab. NPT3: Nicht-pharmakologische Therapie: Ernährung, Salz- und Flüssigkeitsrestriktion

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	Unzureichende Evidenz über Wirksamkeit und Sicherheit von Nahrungsergänzungstoffen und hormonellen Therapien, Wechselwirkungen mit erwiesenermaßen wirksamen Therapien nicht ausgeschlossen, darum Aufklärung der Patienten über Verzicht auf diese Substanzen	C	III	Salzrestriktion bei Pat. mit erhöhtem Risiko zur Entwicklung einer HI sowie bei asymptomatischen Patienten nicht erforderlich; Ernährungsergänzungstoffe nicht routinemäßig empfohlen	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien:</u> Azuma et al. 1992, Fazio et al. 1996, Ferrari & De Giuli 1997, Ghatak et al. 1996, Hamilton & Stevenson 1996, Soja & Mortensen 1997, Anand et al. 1998, Hofman-Bang et al. 1995, Isgaard et al. 1998, Osterziel et al. 1998, Watson et al. 1999, Frustaci et al. 1996, Mashour et al. 1998
		C	III	Routinemäßiger Gebrauch von Ernährungsergänzungstoffen (Coenzym Q10, Carnitin, Taurin und Anti-Oxydantien) sowie hormonelle Therapie (Wachstumshormon, oder Schilddrüsenhormon) nicht empfohlen	
AKDAE 2001, Deutschland	∅		k.A.	Normalgewicht anstreben: Übergewicht reduzieren, Untergewicht ausgleichen	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien:</u> ∅
			k.A.	Salzrestriktion bei allen HI-Pat. auf ≤3g/d (kein Nachsalzen)	
			k.A.	Flüssigkeitszufuhr i.d.R. auf 2 l/d, bei schwerer HI auf 1-1,5 l/d begrenzen, ! Bei Flüssigkeitsverlusten (Erbrechen, Diarrhoe, Fieber, vermehrtes Schwitzen) Diuretika und Flüssigkeitsmenge anpassen	
	∅		k.A.	Cholesterinspiegel bei HI-Pat. mit KHK diätetisch/medikamentös normalisieren (Therapie der CRF zur Minderung der Progression)	<u>Zitierte Studie:</u> Kjekshus et al. (4S-Studie) 1995, Verweis auf separate Empfehlungen der AKDAE zu Fettstoffwechselstörungen

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
CCS 2002/2003, Kanada	Salzrestriktion bei Gesunden von 10g auf 5g führte zu Flüssigkeitsabnahme des Extrazellulärvolumens von 1 – 1,5l; kein Nachweis bei HI-Pat., in Analogie wird eine Reduzierung der Diuretikadosis als möglich angesehen	2	B	Beratung der Pat. über Modifikationen des Lebensstils: angemessene Ernährung, Salzrestriktion und Gewichtsnormalisierung	<u>Zitierte Studien:</u> McKelvie et al. 1999 [Ü], Antonius & MacGregor 1996
DGK 2001, Deutschland	∅		B	Normalgewicht anstreben: Übergewicht reduzieren, Untergewicht ausgleichen	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien:</u> ∅
			B	Salzrestriktion bei allen HI-Pat. auf ≤3g/d (kein Nachsalzen)	
			B	Flüssigkeitszufuhr i.d.R. auf 2 l/d, bei schwerer HI auf 1-1,5 l/d begrenzen, ! Bei Flüssigkeitsverlusten (Erbrechen, Diarrhoe, Fieber, vermehrtes Schwitzen) Diuretika und Flüssigkeitsmenge anpassen	
	∅		A	Cholesterinspiegel bei HI-Pat. mit KHK diätetisch/medikamentös normalisieren (Therapie der CRF zur Minderung der Progression)	<u>Zitierte Studie:</u> Kjekshus et al. (4S-Studie) 1995, Verweis auf separate Empfehlungen der AKDAE zu Fettstoffwechselstörungen
DieM 2003 / 2004, Deutschland	Keine RCTs zum Salzkonsum vorhanden, Evidenzlage: Expertenmeinungen und Fallbeobachtungen; In retrospektiver Analyse 22% der Verschlechterungen auf unverminderten Salzkonsum zurückgeführt	IV		Vermeidung exzessiven Salzkonsums vermutlich von Nutzen; keine ableitbare tgl. Salzmenge aus Studiendaten	<u>Zitierte Studie:</u> Tsuyuki et al. 2001
	Keine RCTs zur Flüssigkeitsrestriktion vorhanden, Evidenzlage: Expertenmeinung und Fallbeobachtung	IV		∅	<u>Zitierte Studien:</u> ∅
Duodecim 2004, Finnland	∅	k.A.		Vermeidung exzessiven Gewichts, Reduktion der Salzaufnahme (nicht quantifiziert) und bei schwerer HI auch Flüssigkeitsrestriktion auf 1,5 – 2 l/d)	∅

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DVA & VHA 2002, USA	Außerhalb der LL- nur allgemeine Empfehlungen: <ul style="list-style-type: none"> • Salzrestriktion: tgl. Natriumaufnahme von 2-3 g (1 g Natrium entsprechen 2,5 g Salz!!!) nicht überschreiten, • Flüssigkeitsrestriktion nur bei klinisch relevanter Hyponatriämie erforderlich, eher als in genereller HI-Behandlung; exzessive Flüssigkeitsaufnahme (≥3 l/d) verhindern • Gewichtsreduktion bei BMI≥30 kg/m² nach Adjustierung auf Normovolaemie 				
ESC 2002/2001°, (Europa)	∅	∅		Kontrolle der Salzaufnahme ist relevanter bei einer schweren HI als bei leichter HI (keine quantitativen Angaben zu Salzrestriktion!); Vorsicht bei der Verwendung von Salzersatzstoffen: Gehalt an Kalium kann in Verbindung mit ACEH zu Hyperkaliämie führen;	<u>Zitierte Studie:</u> Good et al. 1995 (Letter)
	∅	∅		Flüssigkeitsaufnahme auf 1,5 – 2 l bei fortgeschrittener HI reduzieren, unabhängig von Hypo- oder Normokaliämie	<u>Zitierte Studien:</u> ∅
	∅	∅		Übergewicht (BMI 25 – 30 kg/m ²) bzw. Adipositas (BMI > 30 kg/m ²) reduzieren	<u>Zitierte Studien:</u> ∅
	Malnutrition (kardiale Kachexie) bei ca. 50% der HI-Pat. und ist wichtiger Prädiktor für ein reduziertes Überleben	∅		<u>Abnormer Gewichtsverlust:</u> KG < 90% des Idealgewichts oder ungewollter Gewichtsverlust > 5kg oder > 7,5% des nicht-oedematösen KG über 6 Monate oder BMI < 22 kg/m ² ; Behandlungsziel: Erhöhung des nicht-oedematösen KG – insbesondere Muskelaufbautraining und durch viele kleine Mahlzeiten bei Nausea, Dyspnoe oder Völlegefühl	<u>Zitierte Studie:</u> Anker et al. 1997 (N=69), Anker et al. 1997a (N=171)
ICSI 2003°, USA	In Literatur keine spezifischen Empfehlungen für Salzrestriktion, nur allgemein akzeptierte Empfehlungen	R		Exzessive Flüssigkeitsaufnahme vermeiden, Flüssigkeitsrestriktion nicht bei allen Pat. mit HI erforderlich – bei Hypervolämie max. 2 l/d	<u>Zitierte Studie:</u> Dracup et al. 1994 [Ü, MA]
		R		„Nicht-nachsalzen-Diät“ – bei rezidivierenden Dekompensationen strenger: max. 2g Na /d, max. 0,7 g Na /Mahlzeit (s. DVA & VHA 2002); Vorsicht bei Kalium-haltigem Salzersatz	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evide nz- level**	Gra- ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
		R		Diät / Salz- und Flüssigkeitsrestriktion nicht überstrapazieren, nur auf medizinisch notwendiges reduzieren (erreichbare Ziele!!!)	
LLGH 2003, Deutschland	∅	IV	C	Salzarme Diät (2-3 g/Tag)	<u>Zitierte Studie:</u> Rickenbacher 2001 [Ü]
		IV	C	Flüssigkeitsrestriktion (1-2 L/Tag)	
		IV	C	Gewichtsnormalisierung	
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	∅	IV		Salzrestriktion auf unter 2 g Na / d : Nachsalzen, Genuss von Fertiggerichten und stark salzhaltiger Speisen vermeiden;	<u>Zitierte Studie:</u> ∅, nur Verweis auf andere LL- Dokumente (ESC, NHF/NZ)
	∅	IV		Flüssigkeitsrestriktion auf 1,5 l/d bei leichter bis mäßiger HI und auf 1 l/d bei schwerer HI; Empfehlungen bei warmem Wetter etc. anpassen	
	∅	k.A.		Gewichtsnormalisierung bei Übergewicht zur Entlastung des Herzens; niedriger Anteil gesättigter Fette bei ischämischer CM; hoher Faseranteil (Obstipationsneigung der HI-Pat.) empfohlen; Viele kleine Mahlzeiten anstreben	
	∅	k.A.		Zur Behandlung kardialer kachexie unbegrenzte Kalorienaufnahme und Ergänzungsstoffe (Proteine etc.) empfohlen	
NHF/NZ 2001, Neuseeland	∅	C		Salzrestriktion auf 2 g Na / d falls möglich, keinesfalls jedoch Verzehr von > 3 g Na / d	<u>Zitierte Studie:</u> ∅
	∅	C		Exzessive Flüssigkeitsaufnahme vermeiden, Flüssigkeitsrestriktion nur bei Hyponatriämie erforderlich	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NICE 2003, Großbritannien	Limitierte Evidenz zu Ernährung und spezifischer Diät, sowie zu Flüssigkeits- und Salzrestriktion: eine kleine nicht-randomisierte Studie fand unter komplexer nicht-pharmakologischer Therapie Verbesserungen von Angst und Depression – keine Ergebnismitteilung aufgrund methodischer Limitationen der Studie	Ø	Ø	Ø – nur Problemfelder benannt: - Einschätzung des Ernährungsstatus (Malnutrition durch Hyperhydratation maskiert), - Gewichtsreduktion für einige Pat. vorteilhaft, - Flüssigkeitsrestriktion oft empfohlen aber: Dehydratationsgefahr bei einigen, Verwirrheitszustände bei Älteren, - Salzrestriktion oft empfohlen, aber: Geschmacksminderung der Speisen	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studie:</u> Kostis et al. 1994 (N=20)
	Natürliche Ernährungsergänzungstoffe / Phytopharmaka wie z.B. pflanzl. Extrakte von Rot- bzw. Weißdorn u.a. ohne nachgewiesene Wirksamkeit, Studienqualität unzureichend	IIb	Ø	Keine Empfehlungen; Potentiell Wechselwirkungen mit Pharmakotherapie der HI möglich, darum in Patientenkonsultationen besprechen	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet. <u>Zitierte Studien:</u> Bharani et al. 1995, Morelli et al. 2000
	Co-Enzym Q10 ohne Benefit für Morbidität und Mortalität in Placebo-kontrollierten Studien, Langzeit-Unbedenklichkeit unklar; (3) Hospitalisierungsrate bei Q10-Gruppe signifikant geringer als in Placebo-Gruppe	Ib	Ø	Ø	<u>Zitierte Studien:</u> (1) Hofman et al. 1995 (N=79), (2) Morisco et al. 1993 (N=641), (3) Watson et al. 1999 (N=30)
OPOT 2000, Kanada	Außerhalb der LL. [Salzkonsum einschränken]				
UM 2001, USA	Keine kontrollierten klinischen Studien bekannt, Expertenempfehlung	D		Salzrestriktion auf 2 g Na /d zur Diuretikaersparung empfohlen; Flüssigkeitsrestriktion auf 2 l / d kann bei pat. mit Hyponatriämie hilfreich sein	<u>Zitierte Studie:</u> Ø
UWH 2001, Deutschland	Salzrestriktion bei Gesunden von 10g auf 5g führte zu Flüssigkeitsabnahme des Extrazellulärvolumens von 1 – 1,5l; kein Nachweis bei HI-Pat., in Analogie wird eine Reduzierung der Diuretikadosis als möglich angesehen	C		Verzicht auf salzreiche Nahrung anstreben, Beratung des Pat. über Gewöhnung an veränderten Geschmack nach ca. 2-3 Monaten	<u>Zitierte Studien:</u> Antonius & MacGregor 1996
	Ø	C		Flüssigkeitsrestriktion auf 2 l bei NYHA I-II anstreben, bei NYHA III-IV auf 1,5 l begrenzen	<u>Zitierte Studien:</u> Ø, nur Verweis auf anderes LL-Dokument (AKDAE)

Tab. NPT4: Impfungen

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	∅	∅	∅	Immunisierung mit Influenza- und Pneumokokken-Vaccine kann das Risiko respiratorischer Infektionen senken	∅
AKDAE 2001, Deutschland	Keine Aussage zu Impfungen.				
CCS 2002/2003, Kanada	∅	∅	C	Empfehlung zur Impfprophylaxe gegen Influenza und Pneumokokken bei HI-Pat.	∅
DGK 2001, Deutschland	Keine Aussage zu Impfungen.				
DiEM 2003 / 2004, Deutschland	Keine Aussage zu Impfungen.				
Duodecim 2004, Finnland	Keine Aussage zu Impfungen.				
DVA & VHA 2002, USA	∅	∅	∅	Bei Fehlen von Kontraindikationen jährliche Gripeschutzimpfungen empfohlen.	Thema außerhalb der Leitlinie.
	∅	∅	∅	Pneumokokkenschutzimpfung bei Diagnosestellung empfohlen, sofern noch kein Impfschutz besteht; Wiederholungsimpfung nach 65. LJ empfohlen, wenn Erstimpfung vor 65. LJ erfolgte oder 5 Jahre nach Erstimpfung	
ESC 2002/2001°, (Europa)	Keine Evidenz zum Effekt von Immunisierungen bei HI.	∅		Pneumokokken- und Gripeschutzimpfungen können die Inzidenz von respiratorischen Effekten vermindern, die eine HI verschlechtern können	∅
ICSI 2003°, USA	Keine Aussage zu Impfungen.				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
LLGH 2003, Deutschland	∅	IIb	B	Pneumokokkenimpfung und Grippeimpfungen empfohlen	Keine quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen berichtet <u>Klinische Studien und Reviews:</u> Nichol et al. 1994 , Rickenbacher 2001 [Ü], Salisbury & Begg 1997 [Ü]
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	Pat. mit HI unter erhöhtem Risiko für respiratorische Infekte	EO		Grippeschutzimpfung und Pneumokokkenschutzimpfung bei Pat. mit HI empfohlen.	Keine klinischen Studien oder Reviews berichtet, Bezug auf LL-Empfehlungen (NHF/NZ 2001 und ESC 2001)
NHF/NZ 2001, Neuseeland	∅	C		Pat. mit HI sollten Impfungen gegen Influenza und Pneumokokken erhalten	∅
NICE 2003, Großbritannien	Keine klinischen Studien zur Effektivität jährlicher Gripeschutzimpfungen bei Pat. mit HI; allgemeine Empfehlungen für Hochrisikopatienten hier angewendet	∅	GPP	Jährliche Gripeschutzimpfung bei Pat. mit HI empfohlen	Keine klinischen Studien aufgefunden
	Keine spezifische Evidenz zur Wirksamkeit bei H-Pat. berichtet; Hinweise aus großer Kohortenstudie zu allgemeiner Effektivität der Pneumokokkenschutzimpfung, Subgruppen für krankheitsspezifische Auswertung der Effektivität jedoch zu klein;	IV	GPP	Pneumokokkenschutzimpfung (einmalige Applikation) bei Pat. mit HI empfohlen	Keine krankheitsspezifische Wirksamkeit; <u>Berichtete Studie:</u> Butler et al. 1993
OPOT 2000, Kanada	Keine Aussage zu Impfungen, Thema außerhalb der Leitlinie.				
UM 2001, USA	Keine Aussage zu Impfungen.				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evide nz- level**	Gra- ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
UWH 2001, Deutschland	(1) Reduktion der Hospitalisierungsrate bei HI-Pat., die gegen Influenza geimpft waren während Influenza-A-Ausbruch; (2) 23% der Dekompensationen bei mäßiger bis schwerer HI mit Infektionen assoziiert, davon 1/3 pulmonale Infektionen; (3) 12% aller Hospitalisierungen durch pulmonale Infektionen ausgelöst	B		Empfehlung zur Pneumokokkenimpfung und jährlichen Gripeschutzimpfung	<u>Klinische Studien und Reviews:</u> (1) Nichol et al. 1994 , (2) Opasich et al. 1996, (3) Ghali et al. 1988 [Ü]

Tab. PT1: Pharmakotherapie mit ACE-Hemmern (ACEH)

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	<p><u>Studienpopulationen:</u> > 30 placebokontrollierte RCTs an verschiedenen Studienpopulationen (inkl. Frauen, älteren, verschiedene Ursachen und Schweregrade der HI), dabei unterrepräsentiert: erhaltene LV-Funktion, BP<90 mmHg, Niereninsuffizienz (Krea>2,5 mg/dl);</p> <p><u>Outcomes:</u> ACEH milderten Symptome, verbesserten klinischen Status, verbesserten Lebensqualität, senkten Todesfälle und kombiniertes Risiko Tod/stationäre Behandlung bei allen Schweregraden der HI und unabhängig von ischämischer Genese oder anderen Ursachen; hohe Dosen besser geeignet zur Reduktion der Hospitalisierungsrate, andere Endpunkte nicht signifikant;</p> <p><u>Kontraindikationen:</u> Angiooedem, anurisches Nierenversagen in der Anamnese;</p> <p><u>Vorsichtige Anwendung bei</u> BP<80 mmHg, Krea>3 mg/dl, beidseitiger NAST, Serum-K⁺>5,5 mmol/l;</p> <p><u>Dosierung</u> einschleichend bis zum Erreichen der Zieldosis, unter Initiierung 1-2- wöchentliche Kontrollen v. Nierenwerten u. K⁺; bei NW langsamere Dosisanpassung (85-90% der Patienten tolerieren ACEH);</p> <p><u>Begleitmedikation:</u> ausreichende Diuretikamedikation sicherstellen; Abschwächung des Langzeit-Benefits durch <u>Aspirin</u>; Evidenzlage unklar zur gleichzeitigen Einnahme vs. Wechsel auf Alternativen (Clopidogrel);</p> <p><u>Risiken:</u> Hypotension (besonders Initiierung, Hyponatriaemie <130 mmol/l, Hypovolaemie), Verschlechterung der Nierenfunktion (bes. bei</p>	B	I	ACEH bei Patienten unter erhöhtem Risiko zur Entwicklung einer HI (ACC/AHA-Stadium A): anamnestisch Arteriosklerose, Diabetes mellitus, Hypertonus oder assoziierte KHK-Risikofaktoren	<p>Vorzugsweise Captopril, Enalapril, Lisinopril und Ramipril, da andere ACEH nicht mit ausreichend großen Studien einen vergleichbaren Benefit gezeigt haben bzw. die Dosis nicht ausreichend klar ist; Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen;</p> <p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u></p> <p>Garg & Yusuf 1995, Captopril Multicenter Research Group 1983, Sharpe et al. 1984, Chalmers et al. 1987, Cleland et al. 1984, 1988, Cowley et al. 1982, Bayliss et al. 1985, Drexler et al. 1989, FEST 1995, SOLVD 1991, Cohn et al. (V-HeFT[®]) 1991, CONSENSUS 1987, 1992, ELITE II 2000, NETWORK 1998, Pflugfelder et al. 1993, Flapan et al. 1991, Spaulding et al. 1998, Antiplatelet Trialists' Collaboration 1994, Jones & Cleland Meeting report</p>
		A	I	ACEH bei anamnestisch durchgemachtem Herzinfarkt, unabhängig von Ejektionsfraktion	
		B	I	ACEH bei asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion (ACC/AHA-Stadium B) – unabhängig von der Ursache	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	<p>beidseitiger NAST, gleichzeitiger NSAR-Med., Hyponatraemie), Hyperkaliaemie (bes. bei NI, Diab. mell., Kaliumsparende Diuretika); Risiken zumeist dosisabhängig zu kontrollieren;</p> <p>Trockener Husten (verschwindet nach Absetzen u. setzt nach Wiederaufnahme der Therapie innerhalb weniger Tage wieder ein) bei 5-10% der weißen Pat. (häufiger bei Asiaten); Angiooedem bei <1% der Pat. – beide führen zum Absetzen</p>	A	I	ACEH bei allen Patienten mit symptomatischer HI (ACC/AHA-Stadium C, alle NYHA-Klassen), sofern keine Kontraindikationen bestehen	LIDO, HOPE, MOXCON and WASH studies 1999, CAPRIE 1996, Packer et al. 1984, Israili & Hall 1992, Woo & Nicholls 1995
AKDAE 2001, Deutschland	<p><u>Outcomes:</u> bei NYHA II-IV Verbesserung der Symptomatik und Belastungstoleranz, Verminderung der Hospitationsrate und Letalität;</p> <p>bei asymptomatischen Pat. Verminderung der Inzidenz einer sympt. HI u. Reduktion der Hospitalisierungsrate, kein nachweislicher Effekt auf Mortalität;</p> <p><u>Dosis:</u> einschleichend, Erstgabe 2-6 h überwachen (BP-Abfall bes. bei dehydrierten Pat.), Anstieg des Serum-Krea bei den meisten Pat. um 10-15% - danach zumeist konstant, keine Dosissteigerung bei Serum-K⁺>5,5 mmol/l oder Krea>3 mg/dl;</p> <p><u>Kontraindikationen:</u> beidseitige NAST, Angiooedem in Anamnese und HOCM</p>		↑↑ ↑	<p>ACEH bei allen Pat. mit eingeschränkter LV-Funktion (auch asymptomatische mit EF≤35%) und bei Pat. mit periinfarzieller HI empfohlen:</p> <p>NYHA II-IV, postinfarzielle HI:</p> <p>Asymptomatisch, EF≤35%:</p>	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews</u> Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991, SOLVD 1991, 1992, CONSENSUS 1987, 1992, Garg & Yusuf 1995 [SR], Flather et al. 2000 [MA], AIREX 1997, ISIS-4 1995, TRACE 1995, SAVE 1992
CCS 2002/2003, Kanada	<p>ACEH-Effekte offenbar Klasseneffekte, keine Evidenz für ‚besten ACEH‘ – jedoch nur Captopril, Enalapril, Ramipril und Lisinopril wurden in Outcomestudien evaluiert;</p> <p>ACEH werden von Experten generell bei Serum-Krea<220 µmol/l und Serum-K⁺<5,5 mmol/l verschrieben;</p> <p>Eine Initiierung in kleinen Dosen bei normovolämischen oder gering hypervolämischen</p>	1	A	ACEH bei allen Pat. nach Myokardinfarkt für 6 Wochen (außer bei KI); bei EF<40% oder stattgehabter (transienter) kardialer Dekompensation unbegrenzt (außer KI und Intoleranz)	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen zu ACEH allein, nur im Vgl. zu A-II-RH (s. dort); <u>Zitierte Studien und Reviews</u> CONSENSUS 1987, SOLVD 1992, 1994, HOPE 2000, Gainer et al. 1998,
		1	A	ACEH bei allen asymptomatischen Pat. mit EF<35% (außer KI und Intoleranz)	
		1	A	ACEH bei allen Pat. mit symptomatischer HI und EF<40% (außer KI und Intoleranz)	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Pat. vermeidet hypotone Reaktion oder Verschlechterung der Nierenfunktion, die bei hypovolämischen Pat. gesehen wird; ACEH sind Medikamente der ersten Wahl, keine Evidenz für Überlegenheit der Angiotensin-II-Rezeptor-Hemmer (AT ₁ -Blocker)	1	A	ACEH-Dosierung an empfohlener Dosis aus Mortalitätsstudien anpassen oder die maximal tolerierte bzw. empfohlenen Dosis bei ACEH, für die keine Mortalitätsstudien existieren	ELITE II 2000, ATLAS 1999, HEART 1997 (Vergleichsstudien mit AT ₁ -Blocker siehe dort)
DGK 2001, Deutschland	Verbesserung der Symptomatik und Belastungstoleranz, Senkung der Hospitalisierungsrate und Senkung der Letalität bei NYHA II-IV (Studienpopulation mit überwiegend systolischer Herzinsuffizienz)	A		ACEH-Gabe bei allen Pat. mit EF≤35%, unabhängig von Symptomatik und postinfarziell mit periinfarzieller kardialer Dekompensation; Anfangsdosis gering wählen und Pat. 2-6 h nach Erstgabe überwachen (wg. Hypotoniegefahr, bes. bei hypovolämischen Pat.), Zieldosis anstreben Anstieg des Serum-Krea bei den meisten Pat. um 10-15% - danach zumeist konstant, Ausgangs-Krea ≤3 mg/dl ; keine weitere Dosissteigerung bei Serum-K ⁺ >5,5 mmol/l oder Krea>3 mg/dl; <u>Kontraindikationen:</u> beidseitige NAST, Angiooedem in Anamnese und HOCM	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews</u> Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991, Gainer et a. 1998, Garg & Yusuf 1995 [SR], CONSENSUS 1987, 1992 SOLVD 1991, 1992 Flather et al. 2000 [MA], AIREX 1997, ISIS-4 1995, TRACE 1995, SAVE 1992, Packer et al. (ATLAS) 1999,
	Senkung der Hospitalisierungsrate und Senkung der Inzidenz der symptomatischen HI bei asymptomatischen Pat. unter ACEH	B			
	Postinfarziell und EF≤35% wird Überlebensrate verbessert, Reinfarktrate vermindert, Hospitalisierungsrate durch HI gesenkt, Langzeitprognose verbessert	A			
	Unter ACEH-Hochdosistherapie (Lisinopril) signifikant geringere kombinierte Endpunkte Letalität + Hospitalisierungsrate, Letalität allein nur tendenziell geringer, NW unverändert i. Vgl. mit Niedrigdosistherapie	k.A. (ATLAS-Studie)			

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
<p>DieM 2003 / 2004, Deutschland</p>	<p>ACEH reduzieren Morbidität und Mortalität umso mehr, je größer das Basisrisiko: NYHA-IV-Pat., 6 Monate Nachbeobachtung: ARR=15%, NNT=7 (CONSENSUS); NYHA II-III, Nachbeobachtung 3,5 Jahre: ARR=4,5%, NNT=22) (SOLVD 1991); Ergebn. aus Metaanalyse, Follow-up bis 4 Jahre, mittlere EF 29%: <i>Tod</i>: ARR=4%, NNT=26; <i>AMI</i>: ARR=2%, NNT=48, <i>Hospitalisierung</i>: ARR=5%, NNT=19 (Flather et al.2000); NYHA I, asymptomatisch, EF<35%, 40 Mon.: <i>Tod</i>: ARR=1%, NNT=n.s.; <i>AMI</i>: ARR=2%, NNT=50; <i>Progredienz zu sympt. HI</i>: ARR=9%, NNT=11 (SOLVD 1992); AMI kürzl., NYHA I asympt., EF<40%, 42 Mon.: <i>Tod</i>: ARR=5%, NNT=24; <i>AMI</i>: ARR=3%, NNT=30; <i>Hospitalisierung wg. HI</i>: ARR=3%, NNT=29 (SAVE 1992) Hochdosistherapie reduziert Hospitalisierungsrate signifikant, kein Unterschied im Überleben, NW jedoch häufiger (Packer et al. 1999)</p>	<p>I</p>		<p>ACEH senken in allen Stadien der Herzinsuffizienz (NYHA I-IV, EF<40%) die Sterblichkeit sowie die Rate der Krankenhauseinweisungen und der Progredienz der Herzinsuffizienz</p>	<p><u>Zitierte Studien und Reviews</u> Flather et al. 2000 [MA], Garg & Yusuf 1995 [SR], CONSENSUS 1987, SOLVD 1991, 1992 Packer et al. (ATLAS) 1999 Pfeffer et al. (SAVE) 1992</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
Duodecim 2004, Finnland	<p>ACEH verbessern die Prognose bei leichter, mäßiger und schwerer HI, ebenso bei postinfarzieller HI und asymptomatischer HI (bes. bei hypertensiven Pat. und nach stattgehabtem AMI).</p> <p>(1) ACEH vs. Placebo 35 Mon. Follow-up, Postinfarktpat.: <i>Gesamtmortalität</i>: 23.4% vs 29.1%, OR 0.74, <i>Hospitalisierungsrate</i>: 11.9% vs 15.5%, OR 0.73, <i>Reinfarkte</i>: 10.8% vs 13.2%, OR 0.80, unabhängig v. Alter, Geschlecht, Basistherapie mit Diuretika, ASS und β-RB.</p> <p>(2) ACEH vs. Placebo: <i>Gesamtmortalität</i> 15,8% vs. 21%, OR 0,77, größter Benefit in ersten 90 d, bei EF<25% OR 0,69, bei EF>25% OR 0,98; <i>kombin. Tod + Hospitalisierung</i>: 22,4% vs. 32,6%, OR 0,65, dabei Pat. mit EF<25% OR 0,53, bei EF>25% OR 0,85.</p> <p>(3) ACEH vs. Placebo, Ramipril: <i>Gesamtmortalität</i> 2,2% vs. 3,8%, OR 0,60, <i>kombin. Tod + Hospitalisierung</i>: OR 0,68, <i>funktioneller Status</i>: Verbesserung bei 29% der Ramiprilgruppe, 25% in der Kontrollgruppe</p>	A		<p>Ein ACEH und ein β-Rezeptorenblocker sollte bei jedem HI-Pat. verschrieben werden, um die Prognose zu verbessern.</p> <p>Prophylaktischer Einsatz bei asymptomatischen Pat. mit CRF. ACEH auch für Pat. mit Klappeninsuffizienzen und Hypertension, unabhängig von EF.</p> <p>Die ACEH-Dosis sollte von der Startdosis bis zur Zieldosis gesteigert werden, sofern keine UAW vorliegen.</p> <p>Pat. mit NYHA III-IV: ACEH + Furosemid + 25mg Spironolacton/d zur Prognoseverbesserung.</p> <p>Salzrestriktion oder Diuretika (sic!) erhöhen den Effekt von ACEH.</p> <p>Die Therapieantwort erfolgt allmählich.</p> <p>Engmaschige Kontrollen von Serum-Krea (<220-250 μmol/l) und Serum-K⁺ (<5,5 mmol/l) bei Therapiestart, bei gleichzeitiger NI und Anstieg des Serum-Krea >20% des Ausgangswertes bzw. oberhalb des o.gen. Grenzwertes stationäre Einstellung empfohlen; NI u. K⁺-sparende Diuretika erhöhen Hyperkaliaemierisiko; diuretikainduziertes Hypokaliaemierisiko unter ACEH vermindert.</p> <p>Klappenstenosen sind reguläre KI für ACEH, Pat. mit Aortenstenosen tolerieren zumeist jedoch ACEH bei vorsichtig einschleichender Dosierung.</p>	<p>Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen;</p> <p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u></p> <p>(1) Flather et al. 2000 [MA], (2) Garg & Yusuf 1995 [SR], (3) Lubsen et al. 1996 [SR]</p> <p>HOPE 2000, SOLVD 1992, CONSENSUS 1999, Cox et al. 1998</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DVA & VHA 2002, USA	ACEH reduzieren bei Pat. mit aktuell oder kürzlich durchgemachtem AMI und Nachweis einer LV-Dysfunktion die Mortalität und verlangsamen die Progression zur symptomatischen HI; postinfarzielle ACEH-Therapie kann bei Pat. mit periinfarzieller HI das Risiko für Reinfarkte und Tod senken; Pat. mit Arteriosklerose oder Diab. mell. + weiterer CRF ohne reduzierte EF hatten unter ACEH reduzierte Raten an Tod, AMI und Schlaganfall	A	A (Class I ACC /AHA)	ACEH für Patienten mit AMI (akut, kürzlich oder in zurückliegender Anamnese), unabhängig von EF, asymptomatisch für HI Qualität der Studien insgesamt: gut Netto-Effekte: substantiell	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> ISIS-4 1995, GISSI-3 1996, SAVE 1992, AIRE 1993, AIREX 1997, TRACE 1995, HOPE 2000, SOLVD 1991, 1992, [ACTION-HF 1999, CR] Captopril Multicenter Research Group 1983, Sharpe et al. 1984, Chalmers et al. 1987, Pflugfelder et al. 1993, Gunderson et al. 1994, FEST 1995, Lechat et al. 1993, Captopril-Digoxin Multicenter Research Group 1988, Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991, CONSENSUS 1987, Bungard et al. 2001, ATLAS 1999, NETWORK 1998, Garg & Yusuf 1995 [SR], Nanas et al. 2000, Punzi 1993, Sharif et al. 1994, Germino et al. 1993
	Signifikante Reduktion des kombinierten Endpunktes Tod und Hospitalisierung unter ACEH bei asymptomatischen Pat. mit LV-Dysfunktion; keine signifikante Reduktion der Sterblichkeit allein	B	A (Class I ACC /AHA)	ACEH für asymptomatische Pat. mit reduzierter EF, unabhängig von Anamnese AMI Qualität der Studien insgesamt: gut Netto-Effekte: substantiell	
	Verbesserung v. Sympt. u. funktionellem Status, Senkung v. Mortalität u. Hospitalisierungsrate unter ACEH; Senkung der Rate ak. Dekompensat.: (ARR und NNT SOLVD s. DieM 2003 / 2004) Pat. mit leichter – mäßiger HI, 2,5 Jahre ACEH vs. Hydralazin/ISDN, Risiko Tod: ARR=5,4%, NNT=18,5 (V-HeFT) Pat. mit NYHA IV, Gesamtmortalität nach 6 Mon.: ARR=17,7%, NNT=5,7 (CONSENSUS); Uneinheitliche Evidenz für dosisabhängige Effekte auf Mortalität (signifikante Reduktion vs. kein Effekt), Hinweise für Symptomverbesserung und reduzierte Hospitalisierungsrate bei Hochdosispat. i.Vgl. zu Niedrigdosispatienten.	A	A (Class I ACC /AHA)	Max. tolerierte ACEH-Dosis für Pat. mit symptomatischer HI, um Symptome und Mortalität zu verbessern und Hospitalisierungsrate zu senken Qualität der Studien insgesamt: gut Netto-Effekte: substantiell	
	(Schlussfolgerung durch Vergleich der Ergebnisse der Mortalität der Niedrigdosisgruppe eines RCT mit der Placebogruppe eines anderen RCT)	k.A.	A (ACC /AHA k.A.)	Niedrigere ACEH-Dosen reduzieren ebenfalls Mortalität, wenn Zieldosis nicht toleriert wird. Qualität der Studien insgesamt: gut Netto-Effekte: mäßig	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Unzureichende Evidenz für Pharmakotherapie der diastolischen HI, da Patienten in RCTs unterrepräsentiert; darum Einbeziehung eines Kardiologen empfohlen.	C	C (Class IIb ACC/AHA)	ACEH u.a. bei diastolischer HI empfohlen, sofern Symptome sich unter kontrolliertem Hypertonus nicht bessern. Qualität der Studien insgesamt: schlecht Netto-Effekte: gering	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Goldsmith & Dick 1993 [Ü], Bonow & Udelson 1992 [Ü], Weinberger 1999 [Ü], Setaro et al. 1990 (N=20), Dahloff et al. 1992 [MA zu LVH], Gottdiener et al. 1997 [RCT, LVH]
	<u>KI für ACEH:</u> Angiooedem ⁵ oder andere Hypersensitivitätsreaktion auf ACEH in Anamnese, bilaterale NAST, Schwangerschaft, Serum-K ⁺ >5,5 mEq/L, symptomat. Hypotension; <u>ACEH-Husten:</u> alternative Ursachen abklären, versuchsweise auf Fosinopril wechseln, wenn unter anderen ACEH aufgetreten, Ungefährlichkeit mit Pat. besprechen (Risiko-Nutzen-Abwägung); <u>Wechselwirkungen zwischen ACEH und Aspirin:</u> Evidenz aus retrospektiven Analysen unzureichend, prospektive Studien abwarten	Ø	Ø	Aspirin-Gabe bei gleichzeitiger KHK weiterhin empfohlen (trotz möglicher reduzierter ACEH-Benefits), da keine ausreichende Evidenz vorhanden	

⁵ Die Inzidenz des Angioödems unter ACEH beträgt etwa 0,1 bis 1,2% (Pylypchuk GB. ACE inhibitor - versus angiotensin II blocker-induced cough and angioedema. Ann Pharmacother 1998; 32: 1060 – 1066. in DVA & VHA 2002). Das relative Risiko für schwarze Patienten, ein Angioödem unter ACEH zu entwickeln, beträgt gegenüber weißen Patienten 4,5 (DVA & VHA 2002). Angioödeme jedoch auch unter AT₁B-Therapie – siehe dort.

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ESC 2002/2001°, (Europa)	<p>Asymptomat. Pat. profitieren durch ACEH mit geringerer Entwicklung einer sympt. HI und geringerer Hospitalisationsrate; ACEH erhöhen signifikant das Überleben und reduzieren die Hospitalisationsrate bei Pat. mit mäßiger bis schwerer HI; ACEH reduzieren die Mortalität, die Hospitalisierung durch HI und Reinfarkte – unabhängig von Alter, Geschlecht und Basistherapien mit Diuretika, Aspirin und β-Rezeptorenblockern für alle Schweregrade der LV-Dysfunktion; größter Benefit für Pat. mit schwerer HI; ACEH verbessern generellen funktionalen Status, jedoch nur geringfügig die Belastungstoleranz; ACEH wirken weiterer LV-Dilatation entgegen, Verkleinerungen der Herzgröße jedoch nur inkonsistent beschrieben;</p>	A		ACEH als first-line-Therapie bei Patienten mit red. LV-Funtion (EF<40-45%) empfohlen	<p>Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> SOLVD 1991, 1992, 1995 TRACE 1995, Flather et al. 2000 [MA], AIRE 1993, ELITE II 2000, Umemura et al. 1997, CONSENSUS 1987, 1992 Packer et al. (ATLAS) 1999, Cohn et al. (V-HeFT®) 1991, SAVE 1992,</p>
		A (C für nicht-symptomorientierte Titration)		ACEH sollten bis zur Zieldosis auftitriert werden, die durch RCTs ermittelt wurde (nicht allein symptomorientiert)	
		B		ACEH sollten bei Normovolämie zuerst gegeben werden, bei Hypervolämie zusammen mit Diuretika	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	<p><u>Auftitration:</u> vgl. oben, bei initialem BP<100 mmHg Einstellung unter spezialisierten Bedingungen empfohlen</p> <p><u>KI für ACEH:</u> bilaterale NAST, Angiooedem in Anamnese;</p> <p><u>NW:</u> <i>Husten:</i> gel. tolerieren Pat. ACEH nach Therapiepause, gel. Gabe von Cromoglicinsäure oder Thromboxan-Synthetase-Hemmern erfolgreich; als Substitute AT₁-Blocker empfohlen; übrige NW wie oben;</p> <p><u>Monitoring:</u> Nierenfunktion vor, 1-2 Wochen nach jeder Dosisänderung, nach 3 Mon. und weiter halbjährlich; zusätzlich bei jeder Therapieänderung mit Auswirkungen auf Nierenfunktion; kürzere Intervalle bei Pat. mit anamnest. NI und Elektrolytschwankungen; Vorsicht bei BP<90 mm Hg (wenn Pat. symptomatisch), Serum-Krea>250 µmol/l</p>	∅			
ICSI 2003°, USA	Pat. mit asymptomat. Oder leichter HI profitieren durch ACEH in reduzierter Mortalität, verminderter Progression und verminderter Hospitalisierungsrate	A	I	<p>ACEH für alle Schweregrade der HI empfohlen (Ausnahmen KI: Intoleranz in Anamnese, Serum-K⁺>5,5 mmol/l, symptomat. Hypotension, schwere NAST, Schwangerschaft),</p> <p>Niedrig dosiert starten (ggf. eine Diuretikadosis beim Start auslassen) und auftitrieren bis Zieldosis (bzw. max. tolerierte Dosis) zum Erreichen max. Mortalitätsreduktion;</p> <p>Unter Therapie engmaschige Kontrolle von BP, Serum-Krea und K⁺ erforderlich;</p> <p>ACEH-Wirkung bei allen Substanzen nachgewiesen, Ausweichen auf einfache Dosierungsschemata und preisgünstige Präparate empfohlen</p>	<p>Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen;</p> <p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Captopril-Digoxin Multicenter Research Group 1988, CONSENSUS 1987, Cohn et al. (V-HeFT[®]) 1991, Pfeffer et al. (SAVE) 1992, SOLVD 1991, 1992 Packer et al. (ATLAS) 1999, Cohn et al. 1986, (V-HeFT[®]) 1991,</p>
ACEH vermindern Krankheitsprogression, verbessern Belastungstoleranz, vermindern Mortalität und Hospitalisierungsrate	A	k.A.	<p>ACEH bei diastolischer HI NYHA I-IV mit Vorsicht verwenden (Hypotension!), niedrig dosiert starten und auftitrieren</p>		
ACEH sind effektiver in der Mortalitätsreduktion als Hydralazin/ISDN – darum als Medikamente der ersten Wahl anzusehen	A				
	∅	C			

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
LLGH 2003, Deutschland	(SAVE 1992 und SOLVD 1991 siehe bei DieM) Pat. nach AMI, 6 Mon. Follow-up: Gesamtmortalität (GM): ARR=0,8%, NNT=125 (GISSI-3 1994); NYHA II-IV, EF<30%, Niedrigdosis vs. Hochdosis Lisinopril, 4 J. Follow up: GM: n.s., GM + Hospitalisierung wg. HI: ARR=5,3%, NNT=19 (ATLAS 1999); Pat. mit AMI + EF<30%, 3 J. Follow-up: GM: ARR=7,6%, NNT=13 (TRACE 1995); 32 Studien ACEH vs. Placebo, NYHA II-IV, EF<35%, Follow-up min. 8 Wo.: GM: ARR=6,1%, NNT=16 (Garg & Yusuf 1995); 5 Studien ACEH vs. Placebo, EF<35-40%, AMI, 3 J. Follow-up: GM: ARR=3,8%, (Flather et al. 2000)	lb	A	ACEH als Basistherapie (bei Unverträglichkeit AT ₁ -Blocker) zur Stabilisierung und Verbesserung der Symptomatik sowie zur Prognoseverbesserung;	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> CONSENSUS 1987, Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991, SOLVD 1991, SAVE 1992, AIREX 1997, Packer et al. (ATLAS) 1999 GISSI-3 1994, TRACE 1995, Garg & Yusuf 1995 [SR, MA], Flather et al. 2000 [SR]
	KI : Angiooedeme, bilaterale NAST, chron. NI (GFR<30 ml/min.), Hyperkaliämie, Z.n. NTx, Dialyse, Plasmapherese, hämodyn. bedeutsame Aorten- u. Mitralstenose, HOCM, kardiogener Schock, schwere Hypotonie, prim. Hyperaldosteronismus, Schwangerschaft u. Stillzeit, Hyposensibilisierung gegen Insektengifte; <u>NW:</u> wie anderswo berichtet.	∅	∅	<u>Anwendungshinweise:</u> 1-stündige ärztliche Überwachung bei Erstgabe, vorbestehende Diuretikamedikation zwei Tage vor ACEH-Erstgabe pausieren; bei Serum-Krea-Anstieg auf >1,8 mg/dl Thiazide unwirksam (Wechsel des Diuretikums auf Schleifendiuretika)	
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	ACEH erhöhen das Überleben, verbessern Symptome, Belastungstoleranz, senken die Hospitalisierungsrate und erhöhen die Ejektionsfraktion.	I		Bei Beachtung der KI sollten alle Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer systolischer HI (EF<40%) ACEH erhalten.	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pfeffer et al. (SAVE) 1992, Nicklas et al. 1992, HOPE 2000, SOLVD 1991, CONSENSUS 1987, Pflugfelder et al. 1993,
	Studienergebnisse zur optimalen Dosierung uneinheitlich bezüglich der erreichten Endpunkte (in einigen Studien verbesserte kombinierte Endpunkte Tod + Hospitalisierung jedoch keine signifikante Mortalitätsreduktion)	II		Eine höchstmögliche Dosierung ist anzustreben.	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
		II		Patienten unter erhöhtem Risiko für ventrikuläre Dysfunktion (ohne aktuelle nachweisbare Einschränkung) können im Einzelfall ACEH erhalten.	NETWORK 1998, ATLAS 1999,
		k.A.		ACEH bei diastolischer HI oft eingesetzt, Evidenz ist jedoch unzureichend.	
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Pat. mit NYHA IV, Enalapril vs. Placebo, 6 Mon. Follow-up: Mortalität ARR=18%, NNT=5,5 12 Mon. Follow-up, Mortalität ARR=16%, NNT=6,25 (CONSENSUS 1987) durchschnittl. 6 Monate Lebensverlängerung; (SOLVD 1991, siehe auch bei DieM); Funktioneller Status bei 40% - 80% der Patienten um durchschnittl. 0,5 – 1 NYHA-Klasse verbessert (CONSENSUS 1987, Captopril Multicenter Research Group 1983, AHCPR-LL 1994)	A		Alle Pat. mit systolischer HI sollten ACEH in angemessener Dosierung erhalten.	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> CONSENSUS 1987, SOLVD 1991, Captopril Multicenter Research Group 1983, Frank 1989
NICE 2003, Großbritannien	Verbesserung der Lebenserwartung durch ACEH, Effekt umso größer, je schwerer die HI aber für alle NYHA-Klassen nachweisbar; Hospitalisierungsrate für alle symptomatischen und asymptomatischen Pat. verringert; Symptome und Lebensqualität verbessert; Belastungstoleranz nicht konsistent für alle Pat. verbessert – auch hier jedoch ähnlich wie bei Mortalität (schwerer erkrankte Pat. profitieren stärker); ACEH vs. Placebo: (1): RR Mortalität: 0,83; (2): keine signifik. Unterschiede; (3) OR Mortalität 0,8, NNT=15, OR Hospitalisierung 0,67; (4) Gesamtmortalität OR 0,60, kombiniert Tod u. Hospitalisierung OR 0,68; (6): Lebensqualität besser unter Lisinopril vs. Placebo	1a	A	ACEH für alle Pat. mit HI auf dem Boden einer linksventrikulären systolischen Dysfunktion empfohlen; <u>Absolute KI:</u> bilaterale NAST, Z.n. Angiooedem oder Anurie bei ACEH-Therapie in Anamnese, Schwangerschaft, cardiogener Schock; <u>Relative KI:</u> Hypotonie (BP<80 mmHg) – Einstellung in Zusammenarbeit mit Spezialisten empf.; vorbestehende Hyponatriämie, Hypovolämie und hochdosierte Diuretika erhöhen Risiko für ACEH-induzierte Hypotonie; Vorsicht bei Serum-Krea>200 µmol/l, Serum-K<+>5,0 mmol/l	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> (1) Eccles et al. 1998 [SR, MA], (2) Neal et al. 2000 [SR, MA], (3) Flather et al. 2000 [SR, MA], (4) Lubsen et al. 1996 [SR, MA], (5) Mancini 2000 [SR], (6) Beller et al. (Lisinopril Heart Failure Study Group) 1995, ATLAS 1999, Tang et al. 2002; <u>Gesundheitsökonomische Relevanz:</u> ACEH-Therapie ist kosteneffektiv, insbesondere durch eingesparte Kosten bei verringerter Hospitalisierungsrate
			A	ACEH sollten als erste Therapie eingeleitet werden, bevor ein β-Rezeptorenblocker hinzugenommen wird.	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Höhere Dosen reduzieren Hospitalisierungsrate stärker als niedrigere Dosen, dosisabhängige Effekte auf Lebenserwartung und Lebensqualität jedoch nicht nachweisbar	Ib	GPP	Initialdosis niedrig, auftitrieren, bis Zieldosis bzw. max. tolerierte Dosis erreicht ist.	
			GPP	Nach Therapieinitiiierung und bei Dosissteigerungen Laborkontrollen (Harnstoff, Krea, Elektrolyte) und BP-Kontrollen.	
OPOT 2000, Kanada	Ausreichende Evidenz aus Mortalitätsstudien zu Captopril, Enalapril, Lisinopril, Ramipril und Trandolapril; Nicht ausreichende Evidenz hinsichtlich Mortalität zu Benazepril, Cilazapril, Fosinopril, Perindopril, Quinapril	A		ACEH bei allen Pat. mit systolischer HI, alle NYHA-Klassen zur Verbesserung von Symptomen und Prognose; Dosis auf optimale Dosis auftitrieren.	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Johnstone et al. 1994 [Ü], CR for the management of chronic heart failure, 1999 [CR], Garg & Yusuf 1995, SOLVD 1992
UM 2001, USA	Ausreichende Evidenz zu den Effekten Morbiditäts- und Mortalitätsreduktion bei asymptomatischen und symptomatischen Patienten.	A		ACEH unter Beachtung der KI in der Therapie aller Pat. mit asymptomatischer oder symptomatischer systolischer HI prioritär.	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> SOLVD 1991, Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991, CONSENSUS 1987, ATLAS 1999, Nicklas et al. 2000 [JA]
	ATLAS-Studie verglich Hochdosistherapie mit Niedrigdosistherapie, eine Vergleichsgruppe zu den Zieldosen, die in Mortalitätsstudien ermittelt wurde fehlte jedoch; anhaltende Kontroverse über optimale Dosierung (Zieldosis gemäß Mortalitätsstudien oder darüber hinaus gehende höhere Dosierungen?)	D		Dosierung der ACEH kontrovers, Zieldosis gemäß den Dosierungen der Mortalitätsstudien empfohlen	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
UWH 2001, Deutschland	<p>ACEH verbessern Symptome, klinische Befunde und Belastungsfähigkeit, verzögern die Progression, verringern Zahl der Krankenhauseinweisungen und senken die Mortalität.</p> <p><u>Absolute KI:</u> beidseitige NAST, Angiooedeme (auch bei nicht ACEH-induzierten!) in Anamnese, ACEH-Unverträglichkeit, Schwangerschaft;</p> <p><u>Relative KI:</u> NI (Serum-Krea>2 mg/dl), einseitige NAST, Hypovolämie, Hyperkaliämie, Therapie mit K⁺-sparendem Diuretikum, Stillzeit, schwere Leberfunktionsstörung/ansteigende Leberwerte unter Th./neu aufgetretener Ikterus, Neutropenie, Autoimmunkrankheiten, immunsuppressive Th., chirurgische Eingriffe/Anästhesie, Lipid-Apherese mit Dextran-Sulfat-Membranen</p>	A		<p>Alle Patienten mit einer chronischen HI sollten einen ACEH erhalten, solange keine KI vorliegen.</p> <p>(Anwendungshinweise: keine NSAR oder K⁺-sparenden Diuretika gleichzeitig; bei Hypotonie vorzugsweise andere, BP-senkende Medikamente absetzen; bei BP<100 mmHg bei Therapiestart Spezialisten hinzuziehen; Dosisanpassung bis zur Zieldosis über ca. 1 Monat, nicht jedoch symptomorientiert; 1. Elektrolytkontrolle nach 1 Woche)</p>	<p>Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen;</p> <p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Cohn et al. (V-HeFT[®]) 1991, SOLVD 1991, 1992, 1996, Cohn et al. 1986, CONSENSUS 1987, ELITE 1997, AIREX 1997, Garg & Yusuf 1995 [SR]</p>

Tab. PT2: Pharmakotherapie mit β -Rezeptorenblockern (β -RB)

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	<p><u>Studienpopulation:</u> systolische HI, versch. Schweregrade und Alter sowie beide Geschlechter, Diabetiker; <i>ausgeschlossen in meisten Studien:</i> BP<85 mmHg, HF<65 Min.⁻¹, diastolische HI, hospitalisierte Pat. und NYHA IV;</p> <p><u>Outcomes:</u> Langzeittherapie mit β-RB kann Symptome reduzieren, den klinischen Status verbessern, Lebensqualität verbessern, Mortalität reduzieren und kombinierte Endpunkte Hospitalisierungsrate + Tod senken; Benefits unabhängig von KHK, Diabetes mell.; zusätzliche Effekte zu bereits applizierter ACEH-Therapie;</p> <p><u>Anwendungshinweise:</u> Selektion von stabilen Pat. ohne KI, wegen Mortalitätssenkung frühzeitige Installation der β-RB (noch vor Erreichen der ACEH-Zieldosis); bei allen Patienten mit stattgehabter Flüssigkeitsretention Diuretika hinzunehmen (insbes. Bei Initiierung der β-RB); Dosis sehr niedrig starten und auftitrieren, bei Zunahme des KG (tgl. Kontrolle!) sofort Diuretikum erhöhen, bei NW: keine Dosissteigerung, bis NW abgeklungen sind; Effekte nach 2-3 Monaten oder gar nicht subjektiv fassbar (Mortalitätssenkung und kausale Therapie!),</p>	A	I	β -RB für Patienten nach kürzlich stattgehabtem AMI, unabhängig von EF	<p>Keine quantitativen Risiko-Nutzen-Angaben;</p> <p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u></p> <p>Lechat et al. 1998, Packer et al. (CHF) 1996, Packer et al. (ATLAS) 1999, Packer et al. 2001, CIBIS 1994, CIBIS-II 1999, MERIT-HF 1999, Fisher et al., 1994, Metra et al. 1994, Olsen et al. 1995, Krum et al. 1995, Waagstein et al. 1989, Waagstein et al. (MDC) 1993, PRECISE 1996, Colucci et al. (CHF) 1996, Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group 1997, Epstein & Braunwald 1966, Weil & Chidsey 1968, Gaffney & Braunwald 2000, RESOLVD 2000</p>
		B	I	β -RB für Pat. mit reduzierter EF ohne klinische Symptome der HI, unabhängig von stattgehabtem AMI	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Gra- ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	<p>Therapie nie abrupt beenden; Risiken der β-RB-Therapie: (1) Bei Initiierung zumeist <i>Flüssigkeitsretention und Verschlechterung der Symptome</i> (Hypervolämie vorher behandeln!) – engmaschige Kontrolle und Diuretikaanpassung / Patientenaufklärung; (2) Transiente <i>Müdigkeit und Schwäche</i> für einige Wochen: Dosis nicht steigern, wenn anhaltend; bei peripherer Minderperfusion u.U. Dosis reduzieren oder β-RB-Therapie ausschleichend beenden; (3) <i>Bradycardie/AV-Blockierungen</i>: Konsequenzen nur bei symptomatischer Bradycardie (Schwindel, Synkope) oder höhergradigen AV-Blockierungen – Dosis senken, andere bradycardisierende Medik. Absetzen (Wechselwirkungen?), wenn keine Besserung und β-RB erforderlich, ggf. PM-Einsatz; (4) <i>Hypotension</i>: zumeist in 24-48 h nach Erstgabe und nach jeder Dosissteigerung ggf. zeitweise Reduktion der ACEH erwägen, bei Hypovolämie Diuretikum reduzieren (cave Flüssigkeitsretention!)</p>	A	I	<p>β-RB für symptomatische HI, sofern stabile Situation, fehlende KI, fehlende Flüssigkeitsretention, keine kürzlich stattgehabte iv-Therapie mit positiv inotropen Substanzen</p>	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
AKDAE 2001, Deutschland	Additiv zu ACEH-Basismedikation führt Gabe von β -RB bei NYHA II-IV zur Verbesserung der LV-Pumpfunktion (Nachweis für β 1-selektive wie Metoprolol, Bisoprolol und für vasodilatierende nicht-selektive, wie Carvedilol); I. Vgl. zu Placebo Senkung der kardialen Hospitalisierungsrate und der HTx; β -RB ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA) reduzieren Gesamtletalität und Rate an plötzlichem Herztod bei HI, NYHA II-IV; Kein Nachweis der Überlegenheit für β 1-selektive oder nicht selektive ohne ISA; Kontraindikation für β -RB mit ISA (z.B. Xamoterol) für HI-Therapie: Übersterblichkeit bei HI!		↑↑	β -RB-Therapie bei Pat. mit sympt. HI und stabiler klinischer Situation indiziert (bei Fehlen von KI); Startdosis ca. 1/10 der Zieldosis, extrem langsam unter engmaschigen Kontrollen auftitrieren; Zieldosierung der Mortalitätsstudien anstreben (fragl. dosisabhängiger Effekt); NW, die zur Dosisreduktion führen können (s.o.) Therapie von asymptomatischen Pat. nicht ausreichend belegt (Fehlen von Mortalitäts- und Morbiditätsstudien)	Keine quantitativen Risiko-Nutzen-Angaben; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> MERIT-HF 1999, Bristow et al. 1994, CIBIS 1994, CIBIS-II 1999, Eichhorn et al. 1994, Krum et al. 1995, Packer et al. (CHF) 1996, Waagstein et al. (MDC) 1993, Macdonald et al. 1999, Lechat et al. 1998 [MA], Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group 1997, Haim et al. (BIP) 1998, Slatton & Eichhorn 1996, Sanderson et al. 1999, XAMOTEROL 1990
CCS 2002/2003, Kanada [Ergänzungen aus CCS 2001]	Reduktion der Mortalität (Basistherapie ACEH + Diuretika): CHF: ARR=6%, NNT=16; CIBIS-II: ARR=4%, NNT=23; MERIT-HF: ARR=4%, NNT=26; BEST: ARR=2%, NNT=59; COPERNICUS: ARR=7%, NNT=15; Verbesserung der Symptome, der Lebensqualität und der LV-Funktion; Belastungstoleranz nicht wesentlich beeinflusst	1	A	β -RB bei Fehlen von KI streng empfohlen für NYHA II-III und EF<40% zur Reduktion von Mortalität und Hospitalisierungsrate, zur Verbesserung der LV-Funktion und der Lebensqualität	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Colucci et al. (CHF) 1996, Packer et al. (CHF) 1996, Packer et al. (COPERNICUS) 2001, Swedberg et al. 1979, Waagstein et al. 1975, Waagstein et al. (MDC) 1993, MERIT-HF 1999, CIBIS 1994, CIBIS-II 1999, Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group 1997, Olsen et al. 1995, Eichhorn et al. 1994,
		1	A	β -RB indiziert bei klinisch stabilen Pat. mit NYHA IV (Stabilität Voraussetzung)	
	CAPRICORN : bei Pat. nach AMI + reduzierte LV-Funktion Reduktion der Gesamtmortalität (23%), positive Effekte auf kardiale Mortalität und Rate nicht-fataler Reinfarkte	k.A.	A	β -RB empfohlen bei asymptomatischen Pat. mit EF<40% (NYHA I), insbesondere nach AMI	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Gra- ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
				(Allgemeine Hinweise zur einschleichenden Therapie und auftretenden Risiken vergleichbar zu ACC/AHA-Empfehlungen)	Hall et al. 1995, Krum et al. 1995, CAPRICORN 2001, Kukin et al. 1999, Kukin et al. 2000, Di Lenarda et al. (H-MD) 1999, BEST 2001
DGK 2001, Deutschland	<p>β-RB verbessern LV-Pumpfunktion (Nachweis für β1-selektive – Bisoprolol, Metoprolol - wie für unselektive vasodilatierende β-RB ohne ISA - Carvedilol);</p> <p>Senkung der Hospitalisierungsrate aufgrund verminderter Zahl an LV-Deompensationen, weniger HTx;</p> <p>β-RB ohne ISA reduzieren Mortalität, keine ausreichende Evidenz für Überlegenheit einzelner Substanzen;</p> <p>KI bei HI: partiell agonistische β-RB wie Xamoterol (erhöhen Sterblichkeit)</p>	A		Additiv zu ACEH ist eine vorsichtige, einschleichende Therapie mit β-RB ohne ISA bei stabiler HI NYHA II-IV unter Kontrolle durch einen kardiologisch erfahrenen Kardiologen empfohlen.	Keine quantitativen Risiko-Nutzen-Angaben; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Bristow et al. 1994, CIBIS 1994, CIBIS-II 1999, Eichhorn et al. 1994, Krum et al. 1995, MERIT-HF 1999, Packer et al. (CHF) 1996, Waagstein et al. (MDC) 1993, Macdonald et al. 1999, Lechat et al. 1998, Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group 1997, Haim et al. (BIP) 1998, Slatton & Eichhorn 1996, XAMOTEROL 1990

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DieM 2003 / 2004, Deutschland	<p>Risikoreduktion durch β-RB bei EF<40%, 14 Mon. Follow-up: <i>Tot</i>: ARR=4%, NNT=27; <i>Hospitalisierung</i>: ARR=5%, NNT=22 (Brophy et al. 2001); Daten aus Metaanalyse, nur 5% der eingeschlossenen Pat. NYHA IV, <1% NYHA I;</p> <p>Risikoreduktion durch β-RB bei NYHA III-IV, durchschnittl. EF~20%, 10 Mon. Follow-up: <i>Tot</i>: ARR=6%, NNT=15; <i>Hospitalisierung</i>: ARR=6%, NNT=15 (Packer et al. (COPERNICUS) 2001; Packer et al. 2002);</p> <p>Effekt bei NYHA I und asymptomatischen Pat. nicht belegt;</p> <p>β-RB mit ISA (z.B. Sotalol) erhöhen Sterblichkeit; Bucindolol ohne Effekt auf Mortalität</p>	I		<p>β-RB senken bei Pat. mit NYHA II-IV (umfangreichste Daten in NYHA IV mit Carvedilol) die Sterblichkeit und die rate der Krankenhauseinweisungen, vermutlich kein Klasseneffekt – Nachweise nur für Bisoprolol, Metoprolol und Carvedilol</p>	<p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Bonet et al. 2000, Brophy et al 2001 [MA], Packer et al. (COPERNICUS) 2001, Packer et al. 2002, Metra et al. 2000, Hjalmarson et al. 2000, BEST 2001</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
Duodecim 2004, Finnland	<p>Evidenz für Effekte von Metoprolol, Bisoprolol und Carvedilol, nicht jedoch für andere β-RB ; beste Effekte wahrscheinlich unter Carvedilol, es senkt Mortalität und Morbidität unabhängig von Genese der HI (ischaemisch vs. non-ischaemisch); Carvedilol kann als nicht-kardioselektiver β-RB eine Asthma-Symptomatik verschlechtern</p> <p>(1) <u>Verbesserung der EF: Metoprolol</u>, 9.5 Mon. Follow-up ~7,4%, <i>Carvedilol</i>, 7 Mon. Follow-up: ~5,7%, <i>Bucindolol</i>, 4 Mon. Follow-up: 4,6%, <i>Andere</i> (Nebivolol, Atenolol, Propanolol), Follow-up 13 Mon. ~8,6%; <i>idiopathische Cardiomyopathie (CM)</i> ~8,5%, <i>ischaemische CM</i> ~6%</p> <p>(2) <u>Reduktion der Gesamtmortalität bei ischaemischer und non-ischaemischer CM:</u> OR=0,69, 2,9 Gestorbene/100 behandelte Pat., NNT=35 über 9 Mon.; Tod aus kardialen Gründen OR=0,68, plötzlicher Herztod OR=0,84/ nicht-plötzlicher Herztod OR=0,58; Kombinierte OR für Carvedilol 0,54 und für andere β-RB OR=0,82 – Unterschied nicht statistisch signifikant!</p> <p>(3) <u>Reduktion der Gesamtmortalität</u> OR=0,69 ohne signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen eingeschlossenen Studien</p>	A		<p>β-RB sollte gemeinsam mit ACEH in adäquater Dosis jedem HI-Pat. verschrieben werden, unabhängig von Ätiologie; β-RB können die Prognose bei Pat. verbessern, sofern diese ein Sinken des BP tolerieren; Zieldosierungen der Studien anzustreben, in Praxis wegen Bradycardie häufig problematisch (Bradycardie sistiert oft nach 1-2 Mon.)</p>	<p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u> (1) van Campen et al. 1998 [SR], (2) Heidenreich et al. 1997 [SR], (3) Doughty et al. 1997 [SR]</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DVA & VHA 2002, USA	<p>β-RB reduzieren Symptome, die Hospitalisierungsraten, die Progression der Erkrankung und die Mortalität; Positive Effekte auch für Frauen und unterschiedliche Rassen beschrieben; Diab. mell., COPD wurden in RCTs nicht ausgeschlossen; Effekte synergistisch mit ACEH (5); <u>Reduktion der Gesamtmortalität:</u> Aus MA (1-4) Reduktion von 30-35% MERIT-HF 1999: NYHA II-IV, EF Ø-lich 28%, Follow-up 12 Mon, Metoprolol, Basisth. ACEH + Diuretika (+Digoxin bei 2/3 der Pat.): Reduktion um 34%, ARR=3,6%, NNT=27,8; CIBIS-II 1999: NYHA III-IV, EF Ø-lich 27,5%, Follow-up 1,3 J, Bisoprolol, Basisth. ACEH + Diuretika (+ Digoxin bei ½ der Pat.): Reduktion um 34%, ARR=5,5%, NNT=18,2; Packer et al. (CHF) 1996: NYHA II-III, EF Ø-lich 23%, Follow-up 6,5 Mon., Carvedilol, Basisth. ACEH + Diuretika + Digoxin: Reduktion um 65%, ARR=4,6%, NNT=21,7; COPERNICUS: schwere HI (≥2 Mon. Ruhedyspnoe od. Bei minimaler Belastung, EF<25%), EF Ø-lich 19,9%, Follow-up 10,4 Mon., Carvedilol, Basisth. ACEH/AT₁B + Diuretik + Digoxin: Reduktion um 35%, ARR=5,5%, NNT=18,2; <u>Kombin. Endpunkt Tod oder Hospitalisierung:</u> Packer et al. (CHF) 1996: ARR=8,8%, NNT11,4;</p>	A	A (Class I ACC/AHA)	<p>β-RB für alle klinisch stabilen Pat. mit symptomatischer HI unter Standardtherapie (Volumenkontrolle und adäquate Nachlastsenkung) empfohlen, sofern KI fehlen. Qualität der Studien insgesamt: gut Netto-Effekte: substantiell</p>	<p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pepper & Lee 1999, Waagstein et al. (MDC) 1993, RESOLVD 1998, Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group 1997, Packer et al (PRECISE) 1996, Bristow et al. (MOCHA) 1996, Colucci et al. (CHF) 1996, Packer et al. (CHF) 1996, Cohn et al (CHF) 1997, Yancy et al. (CHF) 2001, Yancy et al. 2001 [SR] MERIT-HF 1999, 2001, 2002, CIBIS 1994, CIBIS-II 1999, 2002 Packer et al. (COPERNICUS) 2001, 2002, Packer et al. 2001 [MA], Shibata et al. 2001 [SR], BEST 2001, Beta-Blocker Heart Attack Trial Research Group 1982, (1) Doughty et al. 1997 [MA, SR], (2) Heidenreich et al. 1997 [MA, SR], (3) Lechat et al. 1998 [MA], (4) Brophy et al 2001 [MA], Adams 2001 [Ü], (5) Exner et al. 1999 [MA], Gottlieb et al. 1998</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Reduktion kardiovaskulärer Mortalität und Morbidität	A	A (Class I ACC/ AHA)	β-RB bei akutem, kürzlich zurückliegendem oder anamnestisch bekanntem AMI, unabhängig von EF. Qualität der Studien insgesamt: gut Netto-Effekte: substantiell	Zitierte Studien und Reviews: Gottlieb et al. 1998, The Norwegian Multicenter Study Group 1981, BEST 1982, Chadda et al 1986, CAPRICORN 2001, SAVE 1997
	Post-AMI Pat. profitieren in jedem Falle, für andere liegt keine ausreichende Evidenz vor, dennoch wird der Einsatz von β-BR allgemein auch für asymptomatische HI empfohlen	B	A (Class I ACC/ AHA)	β-RB bei Patienten mit asymptomatischer HI, unabhängig von AMI-Anamnese. Qualität der Studien insgesamt: mäßig, Netto-Effekte: substantiell	
	Unzureichende Evidenz für Pharmakotherapie der diastolischen HI, da Patienten in RCTs unterrepräsentiert; darum Einbeziehung eines Kardiologen empfohlen.	C	C (Class IIb ACC/ AHA)	β-RB u.a. <i>bei diastolischer HI</i> empfohlen, sofern Symptome sich unter kontrolliertem Hypertonus nicht bessern. Qualität der Studien insgesamt: schlecht Netto-Effekte: gering	Zitierte Studien und Reviews: Goldsmith & Dick 1993 [Ü], Bonow & Udelson 1992 [Ü], Weinberger 1999 [Ü], Dahloff et al. 1992 [MA zu LVH], Gottdiener et al. 1997 [RCT, LVH]
	Symptomreduktion erst nach 3-12 Monaten zu erwarten, COPD war kein Ausschlussgrund bei RCTs, kann jedoch zur Beendigung der Therapie führen; Keine β-RB-Therapie abrupt beenden !!! Kardioselektivität (Metoprolol und Bisoprolol) ist dosisabhängig, Bei Auftreten von Schwindel ggf. Einnahmezeitpunkte von ACEH und β-RB separieren, Diuretikadosis anpassen, temporäre Dosisreduktion der ACEH erwägen Orthostatische Hypotension von Carvedilol kann durch Einnahme zur Nahrung vermindert werden;	∅	∅	<u>Vorsicht bei der Initiierung und bei jeder Dosissteigerung</u> , kardiologisch nicht ausreichend erfahrene sollten die Therapie in Zusammenarbeit mit Kardiologen vornehmen; Start mit geringer Dosis, Steigerung in 2-wöchigen Intervallen bis Zieldosis oder max. tolerierte Dosis; <u>Auswahl der Pat.:</u> klinisch stabil (Normovolämie oder minimale Abweichung, keine kürzlich erfolgte Therapie mit i.v. positiv inotropen Substanzen); keine Th. bei sympt. Bradycardie oder höhergradigen AV-Blockierungen ohne PM; Vorsicht bei HF≤60 Min. ⁻¹ und bei COPD	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ESC 2002/2001°, (Europa)	<p>Reduktion der Gesamtmortalität unter Carvedilol, Metoprolol und Bisoprolol, kein Klasseneffekt angenommen (keine Mortalitätsreduktion unter Bucindolol: BEST) – derzeit erfolgen Studien zum direkten Vergleich der β-RB;</p> <p>Reduktion kardiovaskulärer Mortalität, Rate an plötzlichem Herztod und Tod aufgrund einer Krankheitsprogression;</p> <p>Reduktion der Hospitalisierungsrate, Verbesserung der funktionellen (NYHA-)Klasse und der Progression;</p> <p>Positive Effekte für verschiedene Altersgruppen, beide Geschlechter, verschiedene NYHA-Klassen, verschiedene EFs und für ischämische und nicht-ischämische Ätiologie beobachtet;</p> <p>In kleinen Studien Verbesserung der LV-Funktion beobachtet aber keine konsistente Verbesserung der Belastungstoleranz;</p> <p>Ungenügende Evidenz für Pat. > 75J, rassische Unterschiede und bei bestehendem VHF</p>	A		<p>β-RB für alle klinisch stabilen Pat. mit leichter, mäßiger oder schwerer HI (NYHA II-IV) mit reduzierter EF auf dem Boden ischämischer oder nicht-ischämischer CM, die mit Standardtherapie behandelt werden (Diuretika ACEH), die keine KI aufweisen.</p> <p>Bei der <u>Initiierung</u> mögliche vorübergehende Verschlechterung der Symptome, Start niedrig dosiert und vorsichtige Auftitrierung nach individuellem Effekt;</p> <p><u>Risiken</u>: Exacerbation COPD, Bradikardisierung, temporäre Verminderung der Pumpleistung, periphere Vasokonstriktion;</p> <p><u>Überweisung an Spezialisten</u> empfohlen bei: NYHA III-IV, unbekannte Aetiologie, relative KI (Bradycardie, Hypotension), Intoleranzerscheinungen schon bei geringen Dosierungen, vormalige β-RB-Therapie, die aufgrund von NW beendet wurde, vermutete COPD;</p> <p><u>Kontraindikationen</u>: Asthma bronchiale, schwere Bronchialerkrankung, symptomat. Bradycardie oder Hypotension</p>	<p>Keine quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen;</p> <p><u>Zitierte Studien und Reviews</u>: Swedberg et al. 1980, Anderson et al. 1985, Engelmeier et al. 1985, Waagstein et al. (MDC) 1993, CIBIS 1994, CIBIS-II 1999, Packer et al. (CHF) 1996, Colucci et al. (CHF) 1996, Bristow et al. (MOCHA) 1996, Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group 1997, MERIT-HF 1999, RESOLVD 2000, BEST 2001, Doughty et al. 1997 [MA, SR], Metra et al. 2000, CAPRICORN 2001, Packer et al. (COPERNICUS) 2001,</p>
		B		<p>Pat. mit symptomatischer oder asymptomatischer LV-Dysfunktion nach AMI ist eine Langzeittherapie mit β-RB indiziert</p>	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ICSI 2003°, USA	Reduktion der Mortalität und Reinfarktrate für alle Pat. mit HI nach AMI; Verbesserung der hämodynamischen Situation bei idiopathischer CM; Reduktion des kombinierten Endpunktes Tod und Hospitalisierung; β-RB haben keinen oder nur geringen Effekt auf objektive Parameter der Belastungstoleranz;	A	I	β-RB-Therapie für alle klinisch stabilen Patienten mit HI NYHA I-IV empfohlen; Subgruppen, die profitieren: Pat. mit persistierenden Symptomen nach ACEH, VHF, diastolischer Dysfunktion [bei diastolischer Dysfunktion insbesondere Pat. mit VHF, Evidenzlevel C) (Empfehlungen zur langsamen Dosissteigerung etc. wie oben)	Keine quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group 1997, Packer et al (PRECISE) 1996, Packer et al. (COPERNICUS) 2002, Bristow et al. (MOCHA) 1996, CIBIS-II 1999, MERIT-HF 1999
LLGH 2003, Deutschland	β-RB haben nachgewiesene Prognoseverbesserung, Offenbar kein Klasseneffekt der β-RB, Hinweise darauf, dass Carvedilol Gesamtmortalität stärker senkt als Metoprolol: COMET 2003: NYHA II-IV, EF<35%, Follow-up 58 Mon., Carvedilol vs. Metoprolol: <i>Tod</i> : ARR=6%, NNT=17; <i>Hospitalisierung</i> : ARR=2%, n.sign.; (CIBIS-II und MERIT-HF siehe DVA & VHA) COPD-Patienten profitieren prognostisch von β-RB (sofern toleriert), auch Diabetiker profitieren von β-RB	Ia	A	β-RB-Therapie für Patienten mit HI zur Prognoseverbesserung; Bei Pat. mit ungenügendem Ansprechen der Symptome unter ACEH (+/- Diuretika) Therapeutischer Einsatz nur von Metoprolol, Bisoprolol und Carvedilol empfohlen; bei COPD kardioselektive β-RB Metoprolol u. Bisoprolol (Weitere allgemeine Empfehlungen, NW und KI nicht abweichend von anderen aufgeführten LL-Darstellungen)	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> CIBIS-II 1999, Lechat et al. 1998 [MA], MERIT-HF 1999
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	β-RB (Carvedilol, Metoprolol und Bisoprolol) verlängern das Überleben bei Pat. mit leichter bis mäßiger HI bei bereits bestehender ACEH-Therapie; Symptomatischer Benefit bei Pat. mit NYHA II meist gering (größere Effekte bei fortgeschrittenen Stadien) – aber protrahiertes Einsetzen des Effektes (bei Entscheidung zur Therapie Lebenserwartung berücksichtigen!)	I		Empfehlung zur Therapie mit β-RB bei allen Pat. mit systolischer HI, bei denen trotz adäquater Therapie mit ACEH und Diuretika weiterhin leichte bis mäßige Symptome bestehen, welche die Therapie tolerieren und die keine KI aufweisen (First-Line-Therapie)	Keine quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group 1995, CAPRICORN 2000, 2001, Freemantle et al. 1999, MRC Working Party 1992, Dahloff et al. (STOP-Hypertension) 1991,
	Verlängerung des Überlebens bei Pat. mit schwerer HI und ohne Zeichen der Hypervolämie oder akuter Dekompensation	II		Empfehlung zur Therapie von Pat. mit fortgeschrittener HI	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Evidenzlage nicht ausreichend, Hinweise darauf, dass die Reduktion der Mortalität und Hospitalisierungsrate bei asymptomatischen HI-Patienten ähnlich ist wie bei symptomatischen; Reduktion der Gesamtmortalität, der kardialen Mortalität, der nicht-fatalen Myokardinfarkte bei Pat. mit AMI und LV-Dysfunktion nachgewiesen; Reduktion der Entwicklung einer HI bei Pat. mit AMI und erhaltener LV-Funktion, Reduktion der Progression der HI bei Pat. Mit AMI und LV-Dysfunktion, wenn β -RB frühzeitig postinfarziell verabreicht werden	II		Empfehlung zur β -RB-Therapie nach AMI, unabhängig davon, ob eine LV-Dysfunktion vorliegt	Packer et al (PRECISE) 1996, Packer et al. (CHF) 1996, Packer et al. (COPERNICUS) 2001, CIBIS-II 1999, MERIT-HF 1999
	k.A.	k.A.		Empfehlung zur β -RB-Therapie bei <i>diastolischer Herzinsuffizienz</i> zur Frequenzreduktion	
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Übereinstimmend in großer Zahl RCTs die Verbesserung der Überlebensrate, die Verminderung der Hospitalisierungsrate und die Verbesserung der LV-Pumpfunktion bei chron. HI gezeigt: <u>Mortalitätsrate</u> : ARR=4,5%, RRR=28%, NNT=22 (zur Verhinderung eines Todesfalles während einjähriger Therapie) (Daten aus MA); Inkonsistente Ergebnisse zur Symptomverbesserung und Belastungstoleranz; β -RB-Effekte sind zusätzliche Effekte zur ACEH-Therapie	A		β -RB bei allen klinisch stabilen Patienten mit systolischer Dysfunktion und HI mit leichten bis mäßiggradigen Symptomen; Ziel: Verbesserung des Überlebens und Reduktion der Hospitalisierungsrate; (Nicht geeignet zur Symptomreduktion als Therapieziel) (Beachtung von Risiken, NW, KI, sowie praktische Anwendungshinweise nicht abweichend von anderen LL-Darstellungen)	<u>Zitierte Studien und Reviews</u> : Doughty et al. 1997 [MA, SR], CIBIS-II 1999, MERIT-HF 1999, Packer et al. (COPERNICUS) 2001, BEST 2001,

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NICE 2003, Großbritannien	<p><u>Reduktion der Gesamtmortalität (β-RB vs. Placebo):</u> (1): RRR=22%, (ARR=4,6%, NNT=21,7), signifikante Heterogenität der Studien; Subgruppenanalysen: Metoprolol, RRR=31%, Bisoprolol RRR=29%, Carvedilol RRR=37%, Bucindolol RRR=9%; Heterogenität nach Ausschluss von BEST nicht signifikant (Bucindolol); RRR=32% (ohne Bucindolol); (2): OR=0,65; (ARR=3,8%, NNT=26); (3): OR=0,65; (ARR=5,1%, NNT=20); (4): OR=0,68; RRR=32%; (5): RR=0,71; NNT=17; ischämische HI RR=0,70, non-ischämische HI RR=0,74; (6): RRR=35% (Carvedilol);</p> <p><u>Reduktion der Hospitalisierungsrate:</u> (1): RRR=24%, (ARR=6,8%, NNT=15); Subgruppenanalysen: Metoprolol, RRR=28%, Bisoprolol RRR=32%, Carvedilol RRR=35%, Bucindolol RRR=17%; keine signifikante Heterogenität; RRR=32% (ohne Bucindolol); (2): OR=0,64; (ARR=4%); (3): OR=0,63; (ARR=5,7%, NNT=17,5); (5): RR=0,85; RRR=15% für alle Einweisungsgründe; kardiale Einweisung: RR=0,67; RRR=33%;</p>	la	A	Für die Therapie der HI zugelassene β-RB sollten nach Etablierung einer ACEH- und Diuretikatherapie initiiert werden, unabhängig vom Fortbestehen von Symptomen; Zieldosis bei langsamer Aufsättigung generell gut toleriert, sollte angestrebt werden	Zitierte Studien und Reviews: (1) Bouzamondo et al. 2001 [SR], (2) Brophy et al. 2001 [MA, SR], (3) Shibata et al. 2001 [MA, SR], (4) Whorlow & Krum 2000 [SR, MA] (5) Bonet et al. 2000 [SR, MA], (6) Packer et al. 2001 [MA], Packer et al. (COPERNICUS) 2001, BEST 2001, COMET 2002, CIBIS 1994, CIBIS-II 1999, MERIT-HF 1999, 2000
			C	Initiierung im <i>start low – go slow – Modus</i> mit Kontrolle von HF, BP und klinischer Untersuchung nach jeder Titrationsstufe;	
	Keine Evidenz für Atenolol oder andere β-RB, die in der klinischen Anwendung sind; Konsens in Entwicklergruppe über Fortsetzung bzw. Wechsel auf β-RB mit Zulassung für HI-Therapie	IV	GPP	Fortsetzung einer bestehenden β-RB-Therapie, die auf anderer Indikation (z.B. Hypertonie) beruht, wenn sich darunter Symptome der HI entwickeln (ggf. Wechsel auf spezifischen β-RB, der für Therapie der HI zugelassen ist)	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
OPOT 2000, Kanada	Reduktion des kombin. Risikos für Tod und Hospitalisierung, initiale Verschlechterung der Symptome zu erwarten bei langfristiger Besserung der Prognose, Klasseneffekt der β -RB wahrscheinlich [MA, Lechat et al. 1998]	B		NYHA I Pat., die bereits eine β -RB-Therapie erhalten, sollten diese Therapie weiterhin erhalten; Initiierung der β -RB-Therapie für NYHA I-Pat. mit kürzlich stattgehabtem AMI empfohlen	Zitierte Studien und Reviews: CR for the management of chronic heart failure, 1999 [CR], Lechat et al. 1998 [MA], Packer et al. (CHF) 1996, Waagstein et al. (MDC) 1993, CIBIS 1994, CIBIS-II 1999, Bristow et al. 1994,
		A		β -RB für klinisch stabile Pat. NYHA II-III unter Therapie mit ACEH und Diuretika empfohlen, sofern keine KI bestehen	
		C		Initiierung einer β -RB-Therapie bei NYHA IV Pat. nicht empfohlen, Pat., die bereits einen β -RB erhalten, ggf. Dosis halbieren; Beendigung der β -RB-Therapie kann erwogen werden	
		C		β -RB bei <i>diastolischer Herzinsuffizienz</i> zur Frequenzreduktion empfohlen	
UM 2001, USA	Reduktion der Mortalität durch Carvedilol, Metoprolol oder Bisoprolol um 34%, Studien zur vergleichenden Effektivität stehen noch aus; Unsichere Evidenzlage bei Pat. mit HI und Ruhedyspnoe: Mortalitätsreduktion in Studien gezeigt, jedoch Auswahlkriterien für Studienpopulation kontrovers;	A		β -RB für alle Pat. mit HI empfohlen außer: Pat. mit KI, Ruhedyspnoe, β -RB-Intoleranz und/oder hämodynamischer Instabilität; Ziel Progressionsverminderung (Keine Therapie der Dekompensation!) Start mit niedriger Dosis und Dosisverdoppelung alle 2-4 Wochen bis zu max. tolerierter Dosis bzw. Zieldosis; kann durch Ärzte der Primärversorgung sicher vorgenommen werden: Pat. mit Hypotension unter Therapie oder Verschlechterung der Dyspnoe sollten gründlich untersucht werden (Diuretika steigern?, β -RB-Dosis verringern oder pausieren?)	Keine quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen; Zitierte Studien und Reviews: Packer et al. (CHF) 1996, MERIT-HF 1999, CIBIS-II 1999, Packer et al. (COPERNICUS) 2001, BEST 2001,
		A		β -RB für Pat. mit asymptomat. HI und Z.n. AMI empfohlen; Empfehlung auch bei Pat. mit Hypertension	
		D		β -RB bei Pat. mit asymptomatischer HI bei idiopathischer CM in Erwägung ziehen	
	Evidenzlage unzureichend	D			

Tab. PT3: Pharmakotherapie mit Aldosteron-Antagonisten (Spironolacton)

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	Reduktion von Mortalität und Hospitalisierungsrate bei Pat. mit NYHA-IV-Symptomen, die bereits einen ACEH erhielten, beste Effekte, wenn gleichzeitig Therapie mit Digoxin und β -RB erfolgte; <u>Rationale:</u> Aldosteron hat pathologische Effekte auf Struktur und Funktion des Herzens, unabhängig von Angiotensin II, ACEH und AT1B senken zirkulierendes Aldosteron, langfristig kann der Effekt mit den genannten Substanzen nicht aufrecht erhalten werden, Zugabe der Aldosteron-Antagonisten zur Senkung des Aldosterons;	B	Ila	Gabe von Spironolacton an Pat. mit NYHA IV-Symptomen, die bereits ACEH, Diuretika und β -RB sowie Digoxin erhalten; Voraussetzung: erhaltene Nierenfunktion (Serum-Krea < 2,5 mg/dl) und Serum-K ⁺ < 5,0 mmol/l; <u>Risiken:</u> lebensbedrohliche hyperkaliämieinduzierte Bradyarrhythmien – bei Serum-K ⁺ > 5,4 mmol/l Dosisreduktion Spironolacton, bei Persistenz oder stärkerer Hyperkaliämie Therapieabbruch; schmerzhafte Gynaecomastie bei Männern kann auch zum Abbruch führen	Keine Angabe von quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Mortalitätsstudie: Pitt et al. (RALES) 1999, Grundlagenarbeiten: Struthers 1996, Hensen et al. 1991, Duprez et al. 1998, Rocha et al. 1998, MacFadyen et al. 1997, Barr et al. 1995, Weber & Villarreal 1993, Zannad 1995
AKDAE 2001, Deutschland	Bei NYHA III-IV, EF \leq 35% Verbesserung der Symptomatik, der endothelialen Funktion, Reduktion der Hospitalisierungsrate, der Arrhythmieinzidenz unter Belastung, der Rate an plötzlichem Herztod und Senkung der Letalität durch Pumpversagen; Ungeklärt, ob prognostische Effekte zusätzlich zu β -RB-Therapie auftreten;		↑	Niedrig dosierte Spironolactongaben (25 mg/d) empfohlen bei schwer herzinsuffizienten Patienten mit normaler Nierenfunktion unter ACEH-Therapie unter regelmäßigen Kontrollen von Elektrolyten und Serum-Krea; Empfohlen bei Pat. mit Hypokaliämie mit gleichzeitiger Gabe von anderen K ⁺ -sparenden Diuretika; Empfohlen zur Verbesserung der Diurese in Kombination mit Schleifendiuretika	Keine Angabe von quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999, Farquharson & Struthers 2000, Ramires et al. 2000, RALES 1996, Dahlström & Karlsson 1993, van Vliet et al. 1993
CCS 2002/2003, Kanada	RALES: Reduktion der Gesamtmortalität (30%), der kardialen Mortalität (31%) und der Hospitalisierungsrate (35%); NNT=15 zur Rettung eines Lebens während einjähriger Therapie; Effekte bei mäßiger Herzinsuffizienz unbekannt, EPHEBUS untersucht Effekte bei post-AMI-Pat. mit reduzierter EF	1	A	Pat. mit NYHA IIIb und IV sollten zusätzlich zur Standardtherapie (ACEH, +/- Digoxin oder β -RB) einen Aldosteron-Antagonisten (z.B. 25 mg Spironolacton/d) erhalten, wenn Serum-Krea < 200 md/l, Serum-K ⁺ < 5 mEq/l bei Initiierung; 5 Tage nach Initiierung Laborkontrolle und ggf. Dosisanpassung, weiter in periodischen Kontrollen	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999, Struthers 1998, Duprez et al. 1998, Weber 1998

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DGK 2001, Deutschland	Bei NYHA III-IV, EF≤35% Verbesserung der Symptomatik, der endothelialen Funktion, Reduktion der Hospitalisierungsrate, der Arrhythmieinzidenz unter Belastung, der Rate an plötzlichem Herztod und Senkung der Letalität durch Pumpversagen; Ungeklärt, ob prognostische Effekte zusätzlich zu β -RB-Therapie auftreten;	B		Niedrig dosierte Spironolactongaben (25 mg/d) empfohlen bei schwer herzinsuffizienten Patienten mit normaler Nierenfunktion unter ACEH-Therapie unter regelmäßigen Kontrollen von Elektrolyten und Serum-Krea;	Keine Angabe von quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Farquharson & Struthers 2000, RALES 1996, Pitt et al. (RALES) 1999, Ramires et al. 2000, Dahlström & Karlsson 1993, van Vliet et al. 1993
	Verbesserung der Diurese in Kombination mit Schleifendiuretika; Empfohlen bei Pat. mit Hypokaliämie mit gleichzeitiger Gabe von anderen K ⁺ -sparenden Diuretika;	B			
DieM 2003 / 2004, Deutschland	NYHA III-IV, EF<35%, Serum-Krea≤2,5 md/dl, Serum-K ⁺ ≤5 mmol/l bei Studienbeginn, Follow-up 2 Jahre, 25 mg Spironolacton zusätzlich zur Standardtherapie: <i>Tod:</i> ARR=11%, NNT(2 Jahre)=9, NNT(1 Jahr)=18; Progression der HI: ARR=10%, NNT(2J)=10, NNT(1J)=20; medianer Anstieg Serum-Krea 0,1 mg/dl, Serum-K ⁺ 0,3 mmol/ (2 Jahre) in Verumgruppe	I		25 – 50 mg Spironolacton zusätzlich zur bisherigen Medikation (z.B. ACEH, Diuretikum, β -RB) bei NYHA III-IV	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999
Duodecim 2004, Finnland	Frühe Initiierung von Spironolacton verbessert wahrscheinlich die Prognose; Risiko einer Hyperkaliämie ist bei Dosis 25 mg/d gering; RALES 1999: RR Gesamtmortalität 2 Jahre: 0,70, RR Hospitalisierung 2 Jahre 0,65 zugunsten Spironolacton	B		Spironolacton (12,5 – 50 mg/d) kann zur Medikation hinzugefügt werden, Kontrolle auf Hyperkaliämie erforderlich	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DVA & VHA 2002, USA	(RALES 1999, wie oben berichtet) <u>Monitoring:</u> Kontrollen des Serum-Kaliums 1 Woche nach Beginn, alle 4 Wochen während erster 3 Monate, alle 3 Monate im ersten Jahr und weiter halbjährlich; engmaschiger für ältere Pat., Diabetiker, Pat. mit NI, Begleitmedikation mit Effekten auf Kaliumspiegel; <u>Empfehlung zur Zusammenarbeit mit Spezialisten!</u> ; <u>Vorsicht bei Kaliumsparenern oder Kaliumsubstitution!</u>	B	B (Class IIa ACC/AHA)	Niedrig-dosierte Gabe von Spironolacton (12,5 – 25 mg/d) bei NYHA III-IV oder kürzlich stattgehabter NYHA-IV-Symptomik, sofern Serum-Krea < 2,5 mg/dl und Serum-K ⁺ < 5,0 mmol/l; Qualität der Studien insgesamt: gut Netto-Effekte: substantiell	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Mortalitätsstudie zur Effektivität : Pitt et al. (RALES) 1999 Studien zu Risiken : Schepkens et al. 2001, Berry & McMurray 2001, CHF QUERI 2000
ESC 2002/2001°, (Europa)	(RALES 1999, wie oben berichtet) Weitere Angaben ohne Abweichungen von anderen LL-Darstellungen	B		Empfohlen bei fortgeschrittener HI (NYHA III-IV) zusätzlich zur Basismedikation zur Verbesserung des Überlebens und der Morbidität	Keine Angabe von quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999 (Grundsatzarbeiten: Wang 1994, MacFadyen et al. 1997, Staessen et al. 1981)
ICSI 2003°, USA	Spironolacton: Mortalitätsreduktion bei RALES 1999	A	A	Für Pat. mit NYHA III-IV empfohlen; 25 mg / d	Keine Angabe von quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999 Pitt et al. (EPHESUS) 2003
	Eplerenone: Ergebnisse von EPHESUS für post-AMI-Pat., keine konsequente Testung bei HI, hohe Kosten, nur bei NW von Spironolacton in Betracht ziehen	A			

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
LLGH 2003, Deutschland	Aldosteron-Antagonisten verbessern Prognose, Spironolacton offenbar stärker wirksam als Eplerenone, unter Spironolacton häufiger UAW (Gynäkomastie), Eplerenone in Deutschland noch nicht zugelassen; RALES (Spironolacton vs. Placebo, NYHA III-IV; EF<35%, 24 Mon. Follow-up): <i>Gesamtmortalität</i> : ARR=11%, NNT=9, <i>kardiovaskuläre Mortalität</i> : ARR=9,8%, NNT=10; EPHESUS(Epepleron vs. Placebo, 3-14 d post AML, EF<40% oder Diabetes mell., 16 Mon. Follow-up): <i>Gesamtmortalität</i> : ARR=2,3%, NNT=43, <i>kardiovaskuläre Mortalität</i> : ARR=2,3%, NNT=43, <i>Plötzl. Herztod</i> : ARR=1,2%, NNT=83;	lb	A	Bei Pat., deren Symptomatik sich unter Dreiertherapie (ACEH od. AT ₁ B + Diuretikum + β-RB) nicht bessert, Aldosteron-Antagonisten dazugeben	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999, Pitt et al. (EPHESUS) 2003
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	(RALES 1999, wie berichtet); weitere Empfehlungen nicht abweichend von anderen LL_Darstellungen	II		Spironolacton als first-line-Therapie empfohlen für Pat., die unter ACEH und Diuretika symptomatisch bleiben	Keine Angabe von quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999
NHF/NZ 2001, Neuseeland	(RALES 1999, wie berichtet) weitere Empfehlungen nicht abweichend von anderen LL_Darstellungen	A		25 mg/d Spironolacton für Pat. mit NYHA III oder IV oder die während der letzten 6 Monate Symptome der Klasse IV aufwiesen, als zusätzliche Therapie empfohlen	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999
NICE 2003, Großbritannien	(RALES 1999, wie berichtet) Signifikant weniger VES/VT unter Spironolacton (Ramires et al. 2000)	lb	A	Pat., die unter einer optimalen Therapie mäßig bis hochgradig symptomatisch bleiben, sollten 12,5 bis 50 mg/d Spironolacton erhalten; ein Spezialst sollte hinzugezogen werden	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999, Pitt et al. (EPHESUS) 2003 (under investigation), Ramires et al. 2000,
	Signifikanter Anstieg des Serum-K ⁺ um 0,6 mmol/l, des Serum-Na ⁺ um 0,3 mmol/l und des Serum-Mg ⁺⁺ um 0,3 mmol/l unter Spironolacton (Ramires et al. 2000)		GPP	Monitoring von Serum-K ⁺ und Serum-Krea erforderlich, bei Anstieg Dosishalberung des Spironolactons und erneute Kontrolle	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evide nz- level**	Gra- ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
OPOT 2000, Kanada	(RALES 1999)	A		Spironolacton bei NYHA III und IV empfohlen zum Management von Symptomen und zur Verbesserung der Prognose; Initialdosis 25 mg/d kann bis zu 50 mg/d gesteigert werden, wenn Serum-K ⁺ und -Krea (gemessen nach 2,4 und 8 Wochen) stabil	Keine Angabe von quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999
UM 2001, USA	(RALES 1999, wie berichtet) weitere Empfehlungen nicht abweichend von anderen LL_Darstellungen	A		25 mg Spironolacton /d bei Pat. mit HI und Ruhedyspnoe während der letzten 6 Mon.	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999
UWH 2001, Deutschland	RALES 1999 wurde abgebrochen, da Effekte so positiv waren, dass Spironolacton der Kontrollgruppe nicht mehr vorzuenthalten war (Basistherapie ACEH, Diuretikum und Digoxin)	A		Bei Pat. mit NYHA III-IV , die bereits mit Diuretika, ACEH +/- Digoxin behandelt werden, sollte Therapie mit niedrig-dosiertem Spironolacton (25 mg/d) erwogen werden; häufige Kontrolle der Elektrolyte und des Serum-Krea erforderlich	Keine Angabe von quantitativen Risiko-Nutzen-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Pitt et al. (RALES) 1999, RALES 1996, Dahlström & Karlsson 1993, van Vliet et al. 1993

Tab. PT4: Pharmakotherapie mit Angiotensin-II-Antagonisten (AT₁-Blocker - AT₁-B)

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	(Entwicklung der AT ₁ B zur Reduktion der ACEH-NW; AT ₁ B ohne Kininase-Inhibition; ACEH-Effekte jedoch sowohl für NW als auch für Benefits durch duale Beeinflussung des Renin-Angiotensin-Systems wie der Kininase-Inhibition vermittelt); <u>Substitution eines ACEH durch AT₁B:</u> Mortalitätsreduktion durch AT ₁ B – aber geringer als durch ACEH; AT ₁ B additiv zum ACEH: Reduktion eines kombinierten Endpunktes Mortalität und Morbidität aber keine Reduktion der Mortalität allein durch AT ₁ B, in Subgruppenanalyse kein Benefit für pat. durch zusätzliche AT ₁ B-Gabe; <u>Anwendung</u> vergleichbar mit ACEH (Anstieg von Nierenwerten, K ⁺ , Hypotonierisiko erfordert einschleichende Dosierung)	A	Ila	AT ₁ B für Pat. mit symptomatischer Herzinsuffizienz, die bereits mit Digitalis, Diuretika und β-RB therapiert werden und keinen ACEH tolerieren	Keine quantitativen Angaben zu Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Gottlieb et al. 1993, Crozier et al. (LHS) 1995, STRETCH 1999, Sharma et al. 2000 [MA], RESOLVD 1999, Mazayev et al. 1998, ELITE 1997, Cohn (Val-HeFT) 2000 (Kongressvortrag)
		B	IIb	AT ₁ B additiv zum ACEH	
		B	III	AT ₁ B alternativ bei Pat., die noch niemals einen ACEH erhalten haben oder bei Pat., die ACEH tolerieren	
		A	III	Additive Gabe eines AT ₁ B vor Initiierung einer β-RB-Therapie bei Pat., die bereits mit ACEH behandelt werden	
AKDAE 2001, Deutschland	Verbesserung der Belastungstoleranz und der Symptomatik, Senkung der Hospitalisierungsrate durch Verschlechterung der HI bei NYHA II-IV in vergleichbarem Ausmaß wie ACEH oder ACEH+AT ₁ B		↑↑	AT ₁ B scheinen vergleichbare Wirkung zu ACEH zu haben, sinnvolle Alternative zu ACEH, wenn diese aufgrund von Intoleranzen (z.B. Reizhusten) nicht verordnet werden können; Generelle Überlegenheit ist nicht ableitbar	Keine quantitativen Angaben zu Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> STRETCH 1999, RESOLVD 1999, ELITE 1997, ELITE II 2000, Tonkon et al. (IHF) 2000
	Gesamtmortalität, Rate plötzlicher Herztode und Reanimationshäufigkeit in einer Studie identisch zu ACEH		↑		

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	<p>Therapieabbrüche bei AT₁B seltener als unter ACEH wegen verminderter NW; Kombination ACEH + AT₁B scheint Remodeling stärker zu hemmen, als Einzelsubstanzen, unklar ist Bedeutung für Langzeitprognose; <u>Anwendung</u> vergleichbar mit ACEH (einschleichend dosieren)</p>		∅		
CCS 2002/2003, Kanada	<p>Mortalitätsreduktion / Hospitalisierungsrate durch AT₁B vs. Placebo in Abwesenheit von ACEH nicht signifikant; AT₁B im direkten Vergleich mit ACEH nicht überlegen hinsichtlich Reduktion der Mortalität (OR 1,09) oder der Hospitalisierungsrate (OR 0,95); In Kombinationstherapie AT₁B+ACEH vs. ACEH allein Reduktion der Hospitalisierungsrate (OR 0,74), jedoch nicht für die Mortalität (OR 1,04); Ergebnisse der MA erheblich durch ELITE II und Val-HeFT beeinflusst, die positive Resultate für AT₁B gezeigt hatten. (Jong et al. 2002) Val-HeFT : NYHA II-IV, EF<40%, Valsartan vs. Placebo bei Basistherapie ACEH (93%) und β-RB (35%), 23 Mon. Follow up : Gesamtmortalität identisch; kombinierter Endpunkt Mortalität + Morbidität (Reanimation, Hospitalisierung wegen HI, i.v.-Therapie mit positiv inotropen Substanzen ohne Hospitalisierung) ARR=3,3%, NNT=30.</p>	1	A	AT ₁ B sind den ACEH in der Therapie der chronischen HI weder überlegen noch gleichwertig; ACEH bleiben Mittel der ersten Wahl	<p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u> ELITE 1997, ELITE II 2000, Cohn & Tognoni (Val-HeFT) 2001, Maggioni et al. (Val-HeFT), 2002 Swedberg et al. (CHARM) 1999 (under investigation), Jong et al. 2002 [MA]</p>
		2	B	AT ₁ B können als Alternative in der Therapie der chronischen HI bei ACEH-Unverträglichkeit in Betracht gezogen werden	
		1	A	AT ₁ B können additiv zu ACEH bei KI gegen bzw. Intoleranz von β-RB verabreicht werden	
	<p>OPTIMAAL: Pat. mit AMI und entweder HI-Symptomen periinfarziell, EF<35%, Reinfarkt oder anteriorer Q-Zackeninfarkt, Losartan vs. Captopril,</p>	1	A	AT ₁ B sind den ACEH in der Therapie nach AMI mit periinfarzieller HI weder überlegen noch gleichwertig; ACEH bleiben Mittel der ersten Wahl	<p><u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Dickstein et al. (OPTIMAAL) 2002</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Follow-up 2,7 J: Gesamtmortalität, plötzlicher Herztod, Reanimation, Tod aus kardialer Ursache insgesamt und Reinfarktrate – keine Überlegenheit von Losartan; (Ergebnisse von VAILANT werden für 2003 erwartet)	∅	∅	AT ₁ B können als Alternative in der Therapie von Hochrisikopatienten nach AMI mit perinfarzieller HI bei ACEH-Unverträglichkeit in Betracht gezogen werden, es gibt jedoch keine Daten, welche einen positiven Effekt belegen	
DGK 2001, Deutschland	Verbesserung der Belastungstoleranz und der Symptomatik, Senkung der Hospitalisierungsrate durch Verschlechterung der HI bei NYHA II-IV in vergleichbarem Ausmaß wie ACEH oder ACEH+AT ₁ B Gesamtmortalität, Rate plötzlicher Herztode und Reanimationshäufigkeit in einer Studie identisch zu ACEH Therapieabbrüche bei AT ₁ B seltener als unter ACEH wegen verminderter NW; Kombination ACEH + AT ₁ B scheint Remodeling stärker zu hemmen, als Einzelsubstanzen, unklar ist Bedeutung für Langzeitprognose; Anwendung vergleichbar mit ACEH (einschleichend dosieren)	B		AT ₁ B sinnvolle Alternative zu ACEH, wenn diese aufgrund von Intoleranzen (z.B. Reizhusten) nicht verordnet werden können; Generelle Überlegenheit ist nicht ableitbar	Keine quantitativen Angaben zu Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> RESOLVD 1999, ELITE 1997, ELITE II 2000, STRETCH 1999, Tonkon et al. (IHF) 2000
DieM 2003 / 2004, Deutschland	(1) Mortalität und Hospitalisierungsrate unter Candesartan allein bzw. Candesartan + Enalapril höher als unter Enalapril allein: <i>Tod</i> : ARR=-3,7%; <i>Hospitalisierung</i> : ARR=-5,3%; Abbruch der Studie nach 10 Monaten	I		AT ₁ B als potentiell schädliche Medikamente vorgestellt	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> (1) McKelvie et al. 1999, (2) ELITE II 2000, (3) Cohn & Tognoni (Val-HeFT) 2001
	(2) Mortalität unter Losartan höher als unter Captopril (nicht signifik.); Hospitalisierungen ohne Unterschied, NW seltener unter Losartan	I			

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	(3) Valsartan vs. Placebo zusätzlich zur Standardtherapie, Follow-up 23 Mon.: tendenziell häufiger Sterbefälle unter Valsartan (n. signifik.), weniger Krankenhauseinweisungen unter Valsartan (ARR=4,4%, NNT=23); Vermehrte Sterbefälle unter Valsartan + β -RB (Zahlen nicht publiziert), in dieser Subgruppe auch vermehrt Therapieabbrüche wg. NW	I			
Duodecim 2004, Finnland	Keine Unterschiede in Mortalität zwischen Losartan und Captopril; Therapieabbruchrate signifikant geringer (ARR=5%, NNT=20, Ursache: geringere NW: Husten ARR=2,4%, NNT=42)	B		AT ₁ B als Substitut bei ACEH-Intoleranz empfohlen	Zitierte Studien und Reviews: ELITE 1997, ELITE II 2000, CHARM 1999
DVA & VHA 2002, USA	ELITE zeigte deutlichen Vorteil von Losartan vs. Captopril für das Überleben – Ergebnis konnte bei ELITE II nicht bestätigt werden; Val-HeFT: Subgruppe mit Valsartan, ohne ACEH zeigte 33% Mortalitätsreduktion und 53% kombinierte Endpunkte Mortalität+Morbidität; Jong et al. 2002 Keine Überlegenheit der AT ₁ B, wie oben berichtet; Sharma et al. 2000: kleine Metaanalyse, zeigte Vorteile für AT ₁ B gegenüber ACEH; Risiko: >20 Fallbeschreibungen zum Angioödem unter AT ₁ B, der Patienten hatten zuvor ein Angioödem unter ACEH entwickelt, bei <i>Therapeutic Goods Administration Australia</i> bis 4/2001 >100 Fälle gemeldet; Vorsicht bei AT₁B Anwendung bei Patienten mit anamnestischem Angioödem unter ACEH!	A	B (Class IIa ACC/AHA)	AT ₁ B als Substitut für Pat. mit ACEH-Intoleranz Qualität der Studien insgesamt: mäßig Netto-Effekte: mäßig	Zitierte Studien und Reviews: ELITE 1997, ELITE II 2000, RESOLVD 1999, Cohn & Tognoni (Val-HeFT) 2001, Maggioni et al. (Val-HeFT) 2002; Jong et al. 2002 [MA]; Sharma et al. 2000 [MA],

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Unzureichende Evidenz aus Studiendaten	B	C (Class IIb ACC/AHA)	AT ₁ B additiv zu ACEH bei Patienten ohne β-RB Qualität der Studien insgesamt: mäßig Netto-Effekte: mäßig	
	ACEH-Effektivität gut belegt, AT ₁ B-Effektivität jedoch noch umstritten	B	D (Class III ACC/AHA)	Substitution einer ACEH-Therapie durch AT ₁ B bei Patienten, die einen ACEH tolerieren Qualität der Studien insgesamt: mäßig Netto-Effekte: NEGATIV	
	β-RB-Effektivität gut belegt, AT ₁ B-Effektivität noch umstritten	A	D 8Class III ACC/AHA)	Therapie mit AT ₁ B vor Einführung eines β-RB bei Pat. mit ACEH-Intoleranz Qualität der Studien insgesamt: mäßig Netto-Effekte: NEGATIV	
	Keine Evidenz für Therapieempfehlungen bei asymptomatischer HI				
	Insgesamt unzureichende Evidenz aus Studiendaten zur Therapie der diastolischen HI	C	C (Class IIb ACC/AHA)	Einsatz von AT ₁ B bei Pat. mit diastolischer HI , die trotz RR-Kontrolle weiterhin symptomatisch bleiben; Qualität der Studien insgesamt: schlecht Netto-Effekte: gering	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Goldsmith & Dick 1993 [Ü], Bonow & Udelson 1992 [Ü], Weinberger 1999 [Ü], Dahloff et al. 1992 [MA zu LVH], Gottdiener et al. 1997 [RCT, LVH], Warner et al. 1999 (N=20)
ESC 2002/2001°, (Europa)	Unzureichende Evidenz zur Mortalität, bislang keine Überlegenheit demonstriert aber geringere NW-Raten (insbesondere seltener Husten)	C		AT ₁ B für symptomatische Therapie bei Pat. mit ACEH-Intoleranz in Erwägung ziehen	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Burnier & Brunner 2000 ELITE 1997, ELITE II 2000, Cohn et al. (Val-HeFT) 1999
	(Vergleichende Studie ELITE II, wie oben berichtet; mögliche negative Interaktion zwischen Losartan und β-RB)	B		Unklarheit darüber, ob AT ₁ B ebenso effektive sind in der Mortalitätsreduktion, wie ACEH	
	Val-HeFT ohne Unterschiede in Gesamtmortalität aber Vorteile für Valsartan in kombinierten Endpunkten, wie oben berichtet; Mögliche negative Interaktion AT ₁ B und β-RB	B		In Kombination mit ACEH können AT ₁ B die Symptome der HI bessern und die Hospitalisierungsrate aufgrund einer Verschlechterung der HI senken	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ICSI 2003°, USA	(ELITE, wie oben berichtet) (Val-HeFT, wie oben berichtet)	A	∅	AT ₁ B reduzieren Nachlast und erhöhen kardiale Auswurfleistung AT ₁ B für Pat. mit ACEH-Husten in Betracht ziehen; Gleichzeitige Therapie mit ACEH und AT ₁ B nicht empfehlenswert	Keine quantitativen Angaben zu Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> ELITE 1997, Cohn & Tognoni (Val-HeFT) 2001
	Keine Evidenz berichtet	∅	(nicht zuweisbar)	AT ₁ B einer Hydralazin/ISDN-Therapie vorziehen wegen der einfachen Anwendung (Expertenmeinung in Entwicklergruppe)	
LLGH 2003, Deutschland	RESOLVD 1999, ELITE II 2000, OPTIMAAL 2002: <i>Tod</i> : Untersch. nicht signifik.; <i>Tod und Hospitalisation</i> : Untersch. nicht signifik.; Val-HeFT 1999: <i>Tod</i> : Untersch. nicht signifik.; <i>Tod und Hospitalisation</i> : ARR=3,3%, NNT=30; CHARM Overall 2003: Candesartan vs. Placebo bei Pat. mit ACEH-Therapie, NYHA II-IV, EF<40%, Follow-up 4 J.: <i>Gesamtmortalität</i> : ARR=2%, NNT=50, <i>kardiovaskuläre Mortalität</i> : ARR=2,1%, NNT=48; CHARM Added 2003: Candesartan vs. Placebo bei Pat. mit ACEH-Therapie, NYHA II-IV, EF<40%, Follow-up 3,5 J.: <i>kardiovaskuläre Mortalität</i> : ARR=3,6%, NNT=28; CHARM Alternative 2003: Candesartan vs. Placebo bei Pat. mit ACEH-Intoleranz, NYHA II-IV, EF<40%, Follow-up 3 J.: <i>kardiovaskuläre Mortalität</i> : ARR=3,2%, NNT=31; CHARM Preserved 2003: Candesartan vs. Placebo bei Pat. mit ACEH-Therapie, NYHA II-IV, EF<40%, Follow-up 3 J.: <i>kardiovaskuläre Mortalität</i> : Untersch. nicht signifik.; (Jong et al 2002, wie oben berichtet)	lb	A	Bei Pat. mit ACEH-Intoleranz als prognoseverbessernde Therapie empfohlen	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> ELITE II 2000, RESOLVD 1999, Cohn & Tognoni (Val-HeFT) 2001, OPTIMAAL 2002; CHARM Alternative 2003, CHARM Added 2003, CHARM Overall 2003, CHARM Preserved 2003, Jong et al. 2002 [MA]
	<u>Kontraindikationen</u> : wie ACEH und: Z.n. TIA, Antikoagulation, AMI oder instabile AP; <u>NW</u> : Atemwegsinfektionen, Hyperkaliämie, Ödeme, Kopfschmerzen, Schwindel, Magen-Darm-Störungen	∅	∅	∅	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	(ELITE 1997 und ELITE II 2000, wie oben berichtet)	II		Bei Pat. mit ACEH-Intoleranz empfohlen	Keine quantitativen Angaben zu Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> ELITE 1997, ELITE II 2000
NHF/NZ 2001, Neuseeland	(ELITE 1997 und ELITE II 2000, wie oben berichtet)	C		Bei Pat. mit ACEH-Intoleranz empfohlen	Keine quantitativen Angaben zu Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> ELITE 1997, ELITE II 2000
NICE 2003, Großbritannien	Bislang im Vergleich zu ACEH keine Benefits für das Überleben gezeigt; im Vergleich zu Placebo Senkung der Mortalität§	Ia	A	Nur bei Pat. mit ACEH-Intoleranz (in UK nicht zugelassen für HI)	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Sharma et al. 2000 [SR, MA], Jong et al. 2002 [SR, MA], Cohn & Tognoni (Val-HeFT) 2001, Granger et al. 2000, ELITE II 2000, Tonkon et al. 2000
	Die Hospitalisierungsrate konnte in einigen Studien gesenkt werden§.	Ia bzw. Ib			
	Mögliche Gefährdung durch Kombination von ACEH, AT ₁ B und β-RB (Post hoc Subgruppenanalyse einer klinischen Studie) §	∅	GPP		
	AT ₁ B besser toleriert als ACEH; Hypotension und reversible Niereninsuffizienz waren die häufigsten ernstesten UAW§.	Ib			
OPOT 2000, Kanada	(ELITE 1997 und RESOLVD 1999, wie oben berichtet)	B		Bei Pat. mit ACEH-Intoleranz empfohlen	Keine quantitativen Angaben zu Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> ELITE 1997, RESOLVD 1999
UM 2001, USA	(ELITE 1997, ELITE II 2000, Cohn & Tognoni (Val-HeFT) 2001, wie oben berichtet)	A		Nur bei Pat. mit ACEH-Intoleranz empfohlen. Vorsicht bei der gleichzeitigen Therapie mit β-RB.	Keine quantitativen Angaben zu Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> ELITE 1997, ELITE II 2000, Cohn & Tognoni (Val-HeFT) 2001

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evide nz- level**	Gra- ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
UWH 2001, Deutschland	Wirkungsweise von Losartan entspricht hinsichtlich Hämodynamik, neuroendokriner Aktivität und Leistungsfähigkeit weitgehend ACEH (1,2,3); (ELITE 1997 wie oben berichtet)	A		Bei Pat. mit ACEH-Intoleranz sollte eine AT ₁ B-Therapie erwogen werden.	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> ELITE 1997, (1) Crozier et al. (LHS) 1995, (2) Dickstein et al. 1995, (3) Lang et al. 1997, Cohn & Tognoni (Val-HeFT) 2001

Tab. PT5: Pharmakotherapie mit Diuretika

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	<p><u>Kurzzeitstudien:</u> Diuretika erhöhen die renale Salzausscheidung und reduzieren die Symptome einer Flüssigkeitsretention (Senkung des Jugularvenendrucks, Reduktion des pulmonalen Rückstaus und peripherer Oedeme und des Körpergewichts) innerhalb von Tagen nach Therapiebeginn; <u>Studien mittlerer Dauer:</u> Verbesserung der Herzfunktion, der Symptome der Herzinsuffizienz und der Belastungstoleranz; <u>Keine Langzeitstudien mit prognostischer Aussage vorhanden!</u></p> <p><u>Diuretikaklassen (nach Angriffsort) und Effekte:</u> <u>a) Schleifendiuretika:</u> Bumetanid, Furosemid, Torasemid; Salzausscheidung auf bis zu 20% - 25% der primär filtrierten Menge erhöht, Clearance für freies Wasser erhöht, Wirksamkeit bis zur hochgradigen Niereninsuffizienz erhalten; <u>b) Tubulär wirksame Diuretika:</u> Thiazide, Metozolan und Kaliumsparer (siehe auch Tabelle XXXAldosteron-Antagonisten); Thiazide erhöhen Salzausscheidung auf bis zu 5% - 10% der primär filtrierten Menge, Clearance für freies Wasser eher vermindert, keine Wirksamkeit bei ECC < 30 ml/Min.</p>	A	Class I	<p>Einsatz von Diuretika bei allen Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz, die Anzeichen für eine Flüssigkeitsretention aufweisen (oder zu früherem Zeitpunkt aufwiesen) <u>[Hinweise zur Anwendung:]</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • schneller Wirkeintritt i. Vgl. zu ACEH oder β-RB; • einzige Therapieoption zur Behandlung der Flüssigkeitsretention; • nicht als Monotherapie bei HI geeignet, da keine langfristige Stabilisierung erreicht werden kann, • adäquate Diuretika-Dosierung ist Schlüsselfrage in der HI-Therapie: Unterdosierung führt zu Flüssigkeitsretention und ungenügender ACEH-Wirksamkeit sowie erhöhtem Risiko in der β-RB-Therapie, Überdosierung führt zu Hypovolaemie mit erhöhtem Risiko der Hypotension und erhöhtem Risiko der ACEH- und AT₁-B-Therapie zur Niereninsuffizienz • <u>Monitoring:</u> a) des Gewichts: max. Reduktion von 0,5 bis 1,0 kg/d; b) Elektrolyte und c) Säure-Basen-HH (Azidose vermindert Wirksamkeit der Diuretika bis zur Resistenz) • <u>Risiken:</u> Elektrolytstörungen, Hörverluste, Hypotension, Azidose, Hautausschläge 	<p>Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Patterson et al. (TIG) 1994, Parker et al. (ISG) 1993, Murray et al. 1999 (nur Kongress-Abstrakt) <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u> Sherman et al. 1986, Wilson et al. 1981, Richardson et al. 1987, Motwani et al. 1992, Cody et al. 1986, Cody et al. 1982, Vasko et al. 1985, Brater et al. 1980, Vargo et al. 1995, Dormans et al. 1996, Steiness & Olesen 1976, Feigenbaum et al. 2000 <u>Unsystematische Übersichten :</u> Brater 1998, Cody et al. 1994, Risler et al. 1994, Brater et al. 2001, Sica & Gehr 1996, Solomon 1987, Ellison 1991</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
AKDAE 2001, Deutschland	Diuretika führten in kontrollierten Studien zu Gewichtsabnahme und Beschwerdebesserung; Bei Patienten mit stattgehabter Lungenstauung erneute akute Dekompensation durch Diuretikaentzug provoziert		↑↑	Diuretikatherapie zur Behandlung der Flüssigkeitsretention und zur Vorbeugung einer erneuten Retention bei Patienten, die bereits einmal symptomatisch waren; Nicht als Monotherapie sondern in Kombination mit ACEH und β -RB; Dosisanpassung an Diurese/Körpergewicht; Monitoring der Elektrolyte (insbes. K ⁺) wegen eines erhöhten Arrhythmierisikos <i>Sequentielle Nephronblockade</i> (Thiazid + Schleifendiuretikum) bei therapieresistenten Oedemen	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Patterson et al. (TIG) 1994, Cooper et al. (SOLVD) 1999, <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u> Richardson et al. 1987, Cody et al. 1986, Cody et al. 1982, Vargo et al. 1995, Channer et al. 1994 <u>Unsystematische Übersichten :</u> Brater 1996, Ellison 1991
	Keine Studien zur Mortalität bzw. Hospitalisierungsrate		↔		
CCS 2002/2003, Kanada	Keine gesonderte Darstellung zur Diuretikatherapie in der Leitlinie enthalten.				
DGK 2001, Deutschland	Diuretika führten in kontrollierten Studien zu Gewichtsabnahme und Beschwerdebesserung; Bei Patienten mit stattgehabter Lungenstauung erneute akute Dekompensation durch Diuretikaentzug provoziert; Keine Studien zur Mortalität bzw. Hospitalisierungsrate	A		Diuretikatherapie zur Behandlung der Flüssigkeitsretention und zur Vorbeugung einer erneuten Retention bei Patienten, die bereits einmal symptomatisch waren; Nicht als Monotherapie sondern in Kombination mit ACEH und β -RB; Dosisanpassung an Diurese/Körpergewicht; Monitoring der Elektrolyte (insbes. K ⁺) wegen eines erhöhten Arrhythmierisikos Bei geringen Oedemen Thiazide, bei ausgeprägteren Oedemen oder Niereninsuffizienz (GFR<30 ml/Min.) Schleifendiuretika erforderlich <i>Sequentielle Nephronblockade</i> (Thiazid + Schleifendiuretikum) bei therapieresistenten Oedemen	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Patterson et al. (TIG) 1994, Cooper et al. (SOLVD) 1999, <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u> Richardson et al. 1987, Cody et al. 1986, Cody et al. 1982, Vargo et al. 1995, Channer et al. 1994 <u>Unsystematische Übersichten :</u> Brater 1996, Ellison 1991

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DieM 2003 / 2004, Deutschland	Metaanalyse zeigte eine Reduktion der Mortalität (OR=0,25) und der Hospitalisierungsrate (OR=0,37) unter Schleifen- und Thiaziddiuretika;	I		Patienten mit NYHA II bis IV in Kombination mit ACEH (bzw. AT ₁ -B) + β-RB +/- Spironolacton	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Faris et al. 2002 [MA]
	Auslassversuch von Diuretika führt zur Entwicklung eines Lungenödems	IV			
	Reduktion peripherer Oedeme durch Thiazid- oder Schleifendiuretika, bei Theraieresistenz auch in Kombination	IV			
Duodecim 2004, Finnland	Keine klinischen Studien berichtet. [Thiazid-UAW: Verweis auf Leitlinie Hyponatraemie, da Thiazide zu inadäquater ADH-Sekretion führen können (SIADH)]	k.A.		Therapiebeginn mit Kombination Thiazid + ACEH bei leichter Flüssigkeitsretention, bei Serum-Krea > 180 – 200 µmol/l Furosemid verwenden; max. Tagesdosis von 50mg Hydrochlorothiazid nicht überschreiten, bei Erfordernis höherer Dosen Furosemid verschreiben; bei schwerer Flüssigkeitsretention Kombination Thiazid + Furosemid empfohlen; alle Diuretika erhöhen die Nierenwerte leichtgradig, höhere Anstiege weisen auf Hypovolaemie hin, Monitoring: Kaliumkontrollen nach 2 Wochen, 3 Monaten, 1 Jahr	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> XXXkeine
DVA & VHA 2002, USA	Keine Langzeitstudien zur Evaluation der Effektivität der Diuretika erfolgt; kurzzeitige und Studien mit mittlerer Laufzeit zeigten die symptomverbessernde Wirkung der Diuretika bei Pat. mit Flüssigkeitsretention; die Mehrzahl der in ACEH- oder β-RB-Studien eingeschlossenen Patienten, in denen Mortalitäts- und Morbiditätsreduktionen gezeigt wurden, erhielten gleichzeitig Diuretika; Erhöhtes Risiko für Patienten, bei denen Diuretika abgesetzt wurden, dass sie erneut erforderlich wurden: 36% gegenüber Kontrollen; unabhängige Risikofaktoren hierfür: EF≤27%, Furosemid-Tagesdosis >40mg, Hypertonus in Anamnese	A	A (Class I ACC/ AHA)	Einsatz von Schleifendiuretika bei Patienten mit Zeichen der Flüssigkeitsretention Qualität der Studien insgesamt: mäßig Netto-Effekte: mäßig	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Patterson et al. (TIG) 1994, Parker et al. (ISG) 1993, <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u> Wilson et al. 1981, Richardson et al. 1987, <u>Unsystematische Übersichten :</u> Cleland et al. 1998

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Keine Studienergebnisse berichtet. [Diuretikakombinationen mit erhöhtem Risiko für Elektrolytverschiebungen und Überdosierungen erhöhen Risiko für prärenale metabolische Azidose; Symptome/Zeichen der Hypovolaemie: Schwäche, Schwindel, reduzierte Urinausscheidung, symptomatische Hypotension, Orthostase]	k.A.	k.A.	Einsatz einer Kombinationstherapie aus Schleifendiuretikum und entweder Thiaziden oder Metolazon bei Patienten, die auf eine Monotherapie mit Schleifendiuretika refraktär reagieren Qualität der Studien insgesamt: mäßig Netto-Effekte: mäßig	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Young et al. (Analysen aus PROVED und RADIANCE) 1998; <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u> Channer et al. 1994 <u>Unsystematische Übersichten :</u> Ellison 1991, Brater 1994, Sica & Gehr 1996
	Generelles Fehlen von Daten aus klinischen Studien zum pharmakologischen Management von Pat. mit diastolischer HI, Zusammenarbeit mit Kardiologen anstreben, generelle Therapieprinzipien wie z.B. Diuretika zur Kontrolle des zentralen Blutvolumens	C	B (Class I ACC/AHA)	Wohlüberlegter Einsatz von Diuretika bei Pat. mit diastolischer HI und Hypervolämie Qualität der Studien insgesamt: mäßig Netto-Effekte: mäßig	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Lenihan et al. 1995 [Ü], Goldsmith & Dick 1993 [Ü], Bonow & Udelson 1992 [Ü], Vasan et al. 1996 [Ü]
ESC 2002/2001°, (Europa)	Diuretika essentiell in der symptomatischen Behandlung der Flüssigkeitsretention (pulmonale Stauung u. periphere Oedeme) (1, 2), keine Mortalitätsstudien zur Effektivität vorhanden	A		Initiierung mit Schleifendiuretikum oder Thiazid: <ul style="list-style-type: none"> • Schwere der HI: leichtere Formen eher Thiazide, ausgeprägtere Formen Schleifendiuretika; • Nierenfunktion: keine Thiazide bei GFR<30 ml/Min., außer bei synergistischer Therapie mit Schleifendiuretika • Bei ungenügendem Effekt: <ol style="list-style-type: none"> 1. Kombination von Thiaziden und Schleifendiuretika, 2. Verteilung auf zwei Tagesdosen 3. Zusätzlich Metolazon geben • Diuretika immer in Kombination mit ACEH, sofern möglich • Kaliumsparende Diuretika nur bei persistierender Hypokaliämie unter ACEH oder ACEH + Spironolacton 	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u> (1) Kaddoura et al. 1996, (2) Bayliss et al. 1987, Vargo et al. 1995, Channer et al. 1994, van Vliet et al. 1993, Edmonds & Jasani 1972XXX
	Diuretika führen zu rascher Verbesserung von Dyspnoe und verbessern Belastungstoleranz	B			
	Diuretika immer in Kombination mit ACEH, sofern möglich	C			
	Kaliumsubstitution bei Hypokaliämie wenig effektiv	C			

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ICSI 2003°, USA	Thiazide und Schleifendiuretika gleichermaßen effektiv in der Behandlung der leichten HI, Schleifendiuretika effektiver bei der Behandlung der schweren HI	A		Patienten mit Zeichen der Flüssigkeitsretention sollten mit Diuretikumtherapie beginnen; leichtgradige HI vorzugsweise mit Thiaziden behandeln, bei hochgradiger Flüssigkeitsretention oder NI Schleifendiuretika, Kombinationen aus beiden bei therapierefraktären Oedemen; Dosisanpassung an fluktuierenden Flüssigkeitsstatus bedenken, Wirksamkeitssteigerung der Diuretika bei Therapieresistenz durch 1-2 h Bettruhe nach Einnahme möglich; [Monitoringempfehlungen und Risiken nicht abweichend von anderen LL-Darstellungen]	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u> Funke Küpper et al. 1986, Sigurd et al. 1975 <u>Unsystematische Übersichten :</u> Whight et al. 1974
	Diuretikakombinationen wirksam bei therapierefraktärer Retention	A			
LLGH 2003, Deutschland	Metaanalyse (1) zeigte eine Reduktion der Mortalität (OR=0,25) und der Hospitalisierungsrate (OR=0,37) unter Schleifen- und Thiaziddiuretika; Studien jedoch sehr klein und inhaltlich heterogen: 18 Studien mit insgesamt 928 Pat., Schleifen- oder Thiaziddiuretikum vs. Placebo o. ander Substanz; Follow-up 4-288 Wo.: <i>Tod</i> ARR=8,2%, NNT=12	1a	A	Diuretika zur Therapie der symptomatischen HI, sofern unter ACEH-Monotherapie weiterhin Insuffizienzzeichen bestehen	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> (1) Faris et al. 2002 [MA], <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u> Richardson et al. 1987, Grinstead et al. 1994, <u>Unsystematische Übersichten :</u> Rickenbacher 2001
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	[Keine Ergebnismitteilung; allg. Empfehlungen, die nicht von anderen LL-Darstellungen abweichen]	EO		Diuretikatherapie zur Herstellung normovolaemischer Verhältnisse, niemals als Monotherapie (mindestens in Kombination mit ACEH), first-line-Therapie	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Keine Publikationen zu Diuretika aufgeführt.
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Symptom-verbessernde Eigenschaften der Diuretika, keine Mortalitätsstudien vorhanden; Dosierung abhängig von Zieldosen (angenommen am ‚Trockengewicht‘)	B		Patienten mit HI und klinischen Zeichen der Flüssigkeitsretention sollten mit Diuretika behandelt werden; [Monitoring wie in anderen LL-Darstellungen; gezielte Hinweise zu kombinierten Risiken bei ACEH+Diuretika: Hyperkaliämie, Hypotension]	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Unsystematische Übersichten :</u> Whight et al. 1974

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NICE 2003, Großbritannien	Diuretika Schlüsselemente in der HI-Therapie, keine Mortalitätsstudien zu ihrer Effektivität erfolgt; aus SR Hinweis auf möglichen geringen Überlebensvorteil (1): <i>Tod</i> : OR=0,25 (3 Studien, N=221, weite Konfidenzintervalle); <i>Verschlechterung der HI</i> : OR=0,31 (4 Studien, N=448, signifikante Heterogenität)	k.A.	C	Routineeinsatz von Diuretika zur Kontrolle der Flüssigkeitsretention und damit verbundener Symptome; Dosisanpassung nach individuellen Bedürfnissen; [Weitere Empfehlungen nicht abweichend von anderen LL-Darstellungen]	Zitierte Studien und Reviews: (1) Faris et al. 2002 [MA], <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention</u> : Braunschweig et al. 2002, Cowley et al. 1986, Boccanelli et al. 1986, Richardson et al. 1987, Gesundheitsökonomie: keine Studien zur Evaluation, einige Hinweise aus den USA, dass Torasemid trotz höherer Kosten geringere Gesamtkosten verursacht, als Furosemid.
	Verschlechterung der Symptome nach Absetzen der HI-Symptome(Braunschweig et al. 2002, Fallserie, 4 Patienten)	III			
	Verbesserung der Dyspnoe und Belastungstoleranz (Cowley et al. 1986; N=10) Hypokalaemierisiko durch ACEH vermindert	Ib			
OPOT 2000, Kanada	Keine Ergebnismitteilung.	B		NYHA II: Diuretika bei Flüssigkeitsretention, vorzugsweise Schleifendiuretika, bei Therapieresistenz Zugabe von Thiaziden; Dosis tagsüber (Reduktion der Nykturie), geringstmögliche Dosis austitrieren, K ⁺ - und Krea-Spiegel 1, 4, und 8 Wochen nach Therapiebeginn empfohlen;	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention</u> : Channer et al. 1994; <u>Weitere zitierte Publikationen</u> waren Consensus-Empfehlungen und Leitlinien
		B		NYHA III-IV: wie NYHA II, Bumetanid bei Patienten, die auf max. Dosen Furosemid + Thiazid nicht ansprechen; Bumentanid übt geringeren Einfluss auf Glusotoleranz aus, als Furosemid	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz- level**	Gra- ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
UM 2001, USA	Keine großen, klinisch kontrollierten Studien – aber Diuretika bei allen Studien zu ACEH, β -RB, Aldosteron-Antagonisten, Digoxin und AT ₁ B als Basismedikation enthalten; Schleifendiuretika sind die am höchsten potenten Diuretika, ihr Effekt wird jedoch teilweise durch tubuläre Mechanismen kompensiert – Kombination mit Thiaziden bremst den tubulären Kompensationsmechanismus	D		Diuretika zur Therapie der Flüssigkeitsretention in Dosierung, die zur Kontrolle der Symptome erforderlich ist	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Keine Publikationen zu Diuretika aufgeführt.
UWH 2001, Deutschland	Diuretika können gemäß klinischer Erfahrung Dyspnoe und Oedeme reduzieren und Belastbarkeit steigern, was bislang nur in kleinen Studien gezeigt werden konnte	A		Pat. mit klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz sollten eine Diuretikatherapie erhalten; [Anwendungshinweise: keine abweichenden Empfehlungen zu anderen LL-Darstellungen]	<u>Zitierte Studien:</u> Patterson et al. (TIG) 1994, <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u> Sherman et al. 1986, Pehrsson 1985 Channer et al. 1994

Tab. PT6: Pharmakotherapie mit Digitalisglycosiden

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	<p>Alle Studien nur mit Digoxin, andere Digitalisglycoside nicht untersucht;</p> <p>Placebokontrollierte Studien zeigten unter Digoxin über 1 bis 3 Mon. Bei Pat. mit leichter bis mäßiggradiger HI Verbesserung von Symptomen, Lebensqualität sowie Belastungstoleranz unabhängig vom bestehenden Herzrhythmus (2 - 5, 11, 12);</p> <p>Langzeitstudie mit 2 bis 5 J. Therapie bei NYHA II – III mit kleinem Benefit für Mortalität und leichter Verbesserung des kombinierten Endpunktes Tod + Hospitalisierung (1);</p> <p>Hinweise für Langzeittoxizität unter therapeutischen Serumspiegeln (Hospitalisierungsrate, andere kardiale Ereignisse und Risiko für plötzlichen Herztod und AMI erhöht bei (1));</p> <p>Hohe Digitalis-Dosen nicht wirksamer als geringe Dosen (20 – 22) aber dabei mehr UAW;</p> <p>Digitalis zumeist gut verträglich (6);</p> <p>Hauptsächliche UAW: kardiale Arrhythmien, gastrointestinale und neurologische Symptome; Toxizitätszunahme bei Hypokalaemie, Hypomagnesiaemie und Hypothyreose und bei gleichzeitiger Therapie mit anderen Arrhythmika und Spironolacton (25 – 27)</p> <p>[β-RB in der Therapie des chron. VHF effektiver, als Digoxin (14 – 16)]</p>	A	I	<p>Digitalis zur symptomverbessernden Therapie, sofern keine Kontraindikationen bestehen;</p> <p><u>Anwendungsempfehlungen:</u> a) frühzeitiger Einsatz zur Symptomreduktion – oder b) erst ACEH- und β-RB-Effekte abwarten;</p> <p>bei vorbestehender Digitalisierung zur Initiierung der ACEH und β-RB nicht absetzen ;</p> <p>Routineeinsatz bei chronischem VHF – β-RB hier jedoch effektiver;</p> <p><u>nicht bei akuter Dekompensation der HI, SA- oder AV-Blockierungen ohne PM,</u></p> <p><u>Vorsicht bei Kombination mit anderen Pharmaka mit SA- oder AV-Überleitungseffekten;</u></p> <p><u>Dosierung 0,125 bis 0,25mg/d ohne Aufsättigung</u></p> <p><u>Niedrigere Dosierung (≤0,125 mg/d) bei Pat.>70 J, reduzierter Nierenfunktion oder reduziertem KG;</u></p> <p><u>Digoxinspiegel nur bei Toxizitätsverdacht (keine Evidenz für Eignung als Monitoring-Test);</u></p>	<p>Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen;</p> <p><u>Zitierte Studien:</u></p> <p>(1) DIG 1997,</p> <p>(2) Captopril-Digoxin MRG 1988,</p> <p>(3) DiBianco et al. 1989,</p> <p>(4) Uretsky et al. (PROVED) 1993,</p> <p>(5) Packer et al. (RADIANCE) 1993,</p> <p>(6) Steiner et al. 1994,</p> <p>(7) Leor et al. (SPRINT) 1995</p> <p><u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u></p> <p>(8) Ferguson et al. 1989,</p> <p>(9) Torretti et al., 1972,</p> <p>(10) Covit et al. 1983,</p> <p>(11) Dobbs et al. 1977,</p> <p>(12) Lee et al. 1982,</p> <p>(13) Guyatt et al. 1988,</p> <p>(14) Matsuda et al. 1991,</p> <p>(15) David et al. 1979,</p> <p>(16) Farshi et al. 1999,</p> <p>(17) Hoeschen et al. 1975,</p> <p>(18) Beller et al. 1971,</p> <p>(19) Duhme et al. 1974,</p> <p>(20) Arnold et al. 1980,</p> <p>(21) Gheorghide et al. 1995,</p> <p>(22) Slatton et al. 1997,</p> <p>(23) Fogelman et al. 1971,</p> <p>(24) Hager et al. 1979,</p> <p>(25) Klein et al.1982,</p> <p>(26) Weeks et al. 1986,</p> <p>(27) Robinson et al. 1989</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
AKDAE 2001, Deutschland	Bei Sinusrhythmus und EF<35% bis 40% kann zusätzliche Gabe von Digitalis zu ACEH und Diuretika die Symptome und Belastbarkeit verbessern und die Hospitalisierungsrate wegen HI senken (1, 2); Stellenwert im Vergleich zu β -RB unklar; Bei tachycardem VHF senken Digitalisglycoside die Ruhefrequenz (nicht Belastungsfrequenz), daher Kombination mit β -RB oder Calciumantagonisten v. Verapamiltyp zu kombinieren (5,6); Digitalis begünstigt nicht Konversion in SR; keine vergleichenden Studien zur Wirksamkeit von Digitalis vs. β -RB bei VHF und HI;		↑↑	Zur Therapie bei Patienten mit HI unter ACEH bei persistierenden Symptomen empfohlen: - bei tachycardem VHF zur Frequenzkontrolle; - bei Sinusrhythmus zur Symptomverbesserung; <u>Kontraindikationen:</u> Bradycardie, AV-Block II° und III°, Hypo-/Hyperkaliaemie, Hyperkalzaemie, Wolff-Parkinson-White-Syndrom, höhergradige Aortenstenose, HOCM und Karotissinusyndrom [Weitere Anwendungsempfehlungen wie oben berichtet]	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> (1) DIG 1997, (2) Packer et al. (RADIANCE) 1993, <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u> (3) Gheorghiade et al. 1995, (4) Krum et al. 1995XXX, (5) Sarter & Marchlinski 1992XXX, (6) Yahalom et al. 1977XXX, (7) Packer 1997XXX
	Kein Einfluss auf Gesamtleblichkeit; potentiell proarrhythmische Wirkung (1, 7)		↓↓	Keine Digitalisgabe bei asymptomatischer HI	
CCS 2002/2003 & 2001 Kanada	Digitalis verbessert bei Patienten mit SR die Symptome, die Belastungstoleranz, und die LV-Funktion und ein Absetzen führt zu klinischer Verschlechterung; [Ergebnismitteilung DIG 1997 s.o.]	1	A	Empfohlen für Patienten mit SR, die unter ACEH und anderen Therapien symptomatisch bleiben; [Weitere Anwendungsempfehlungen wie oben berichtet]	<u>Zitierte Studien:</u> DIG 1997
DGK 2001, Deutschland	Bei tachycardem VHF senken Digitalisglycoside die Ruhefrequenz (nicht Belastungsfrequenz), daher Kombination mit β -RB oder Calciumantagonisten v. Verapamiltyp zu kombinieren (5,6); Digitalis begünstigt nicht Konversion in SR; keine vergleichenden Studien zur Wirksamkeit von Digitalis vs. β -RB bei VHF und HI;	B		Digitalis zur Frequenzkontrolle bei tachycardem VHF	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> (1) Packer et al. (RADIANCE) 1993, (2) DIG 1997, <u>Studien mit N<50 Pat. je Intervention:</u> (3) Gheorghiade et al. 1995, (4) Krum et al. 1995XXX, (5) Sarter & Marchlinski 1992XXX, (6) Yahalom et al. 1977XXX, (7) Packer 1997XXX
	Bei Sinusrhythmus und EF<35% bis 40% kann zusätzliche Gabe von Digitalis zu ACEH und Diuretika die Symptome und Belastbarkeit verbessern und die Hospitalisierungsrate wegen HI senken (1, 2); Stellenwert im Vergleich zu β -RB unklar;	A		Digitalis zur Symptomverbesserung bei NYHA II bis IV; [Weitere Anwendungsempfehlungen wie AKDAE 2001]	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Potentiell proarrhythmische Wirkung von Digitalis	D		Keine Anwendung bei asymptomatischer HI	
DieM 2003 / 2004, Deutschland	Gesamtmortalität bei NYHA II oder III mit SR unter gleichzeitiger Therapie mit ACEH und Diuretika durch Digitoxin nicht zu beeinflussen(1); Hospitalisierungsrate bei dieser Patientengruppe nur marginal geringer (0,61 vs. 0,65 Einw./Pat./J.) (1)	I		Keine expliziten oder eindeutigen impliziten Empfehlungen	<u>Zitierte Studien:</u> (1) DIG 1997, (2) Rathone et al. 2003XXX, (3) Lader et al. 2003XXX
	Sterberate für Frauen in post-hoc-Analyse erhöht, für Männer bei niedrigem Serumspiegel erniedrigt (eingeschränkte Aussagekraft!) (2)	k.A.			
	Digoxin ohne positiven Effekt auf Lebensqualität bei erniedrigter Hospitalisierungsrate (3)	k.A.			
	Wirksamkeit von Digoxin bei NYHA I und IV nicht ausreichend untersucht;				
Duodecim 2004, Finnland	Bei Patienten mit HI und SR reduziert Digitalis die Hospitalisierungsrate (OR=0.68, RRR=32%, NNT=27 bis 117 in 4 Studien) und den Trend zu klinischer Verschlechterung (1); Gesamtmortalität unbeeinflusst (Mortalität an HI vermindert bei erhöhter Mortalität an anderen kardialen Ursachen; → Nettoeffekt ausgeglichen) (1); Belastungstoleranz unter Digitalis verbessert (1)	A		Digoxintherapie bei SR nur bei Pat. mit Kardiomegalie und erheblich eingeschränkter Pumpfunktion empfohlen; 0,125 mg/d zumeist ausreichend für diese Indikation (insbesondere bei älteren Pat.); [Weitere Anwendungsempfehlungen wie oben berichtet]	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> (1) Hood et al. 2002 [MA, SR], (2) Lip et al. 2002,
	Digoxin senkt HF bei akutem VHF (2)	A			
	Digoxin scheint nicht häufiger als Placebo eine Konversion aus VHF in den SR herbeizuführen (2)	B			

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DVA & VHA 2002, USA	<p>Reduktion der Hospitalisierungsrate um 12% (6); Verschlechterung der HI, der Belastungstoleranz, der Lebensqualität, der NYHA-Klasse und der LV-Funktion nach Absetzen einer Digoxintherapie bei Patienten mit NYHA II und III, die gleichzeitig ACEH und Diuretika erhalten (3); Pat. mit NYHA II und III, die Digoxin und Diuretikatherapie erhielten, reagierten auf das Absetzen des Digoxins mit Verschlechterung der max. Belastungstoleranz und häufigeren Therapieversagen (4). Niedrigere Digoxin-Serumspiegel mit gleicher Wirksamkeit korreliert, wie höhere - aber dafür geringere UAW (12)</p>	A	A (Class I ACC/AHA)	<p>Digoxin zur Verbesserung des funktionellen Status und zur Senkung der Hospitalisierungshäufigkeit bei Pat. empfohlen, die unter ACEH, β-RB und Diuretika länger als 1 – 2 Monate symptomatisch bleiben; Digoxin Mittel der Wahl bei systolischer Dysfunktion und VHF mit schneller Überleitung; Dosierung: bei SR ohne Aufsättigungsdosis, tgl. 0,125 bis 0,25 mg (beachte GFR, reduziertes KG/reduzierte Muskelmasse) Qualität der Studien insgesamt: gut Netto-Effekte: mäßig</p>	<p>Zitierte Studien und Reviews: (1) DIG 1997, (2) Captopril-Digoxin MRG 1988, (3) Packer et al. (RADIANCE) 1993, (4) Uretsky et al. (PROVED) 1993, (5) Rathone et al. 2003XXX, (6) Jaeschke et al. 1990 [MA, SR], (7) Eichhorn & Gheorghade 2002XXX, (8) Riaz & Forker 1998XXX, (9) Gheorghade & Pitt (DIG) 1997, (10) Mancini et al. (PROMISE) 1991XXX, [nur Abstr.] (11) Terra et al. 1999XXX, (12) Adams et al. 2002 [MA]</p>
	<p>Mortalität steigt unter höherer Dosierung an (auch innerhalb des therapeutischen Bereichs der Serumspiegel) (8 – 11); <u>Monitoring des Serumspiegels empfohlen bei:</u> Verschlechterung der HI oder der Nierenfunktion, Toxizitätszeichen (Verwirrung, Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen, Diarrhoe, Anorexie, Müdigkeit, Arrhythmien, Sehstörungen), nach Dosisanpassungen, Hinzunahme von Medikamenten, welche die Digoxin-Serumkonzentration beeinflussen (z.B. Amiodaron, Verapamil, versch. Antibiotika, Anticholinergika)</p>	k.A.	D	<p>Bei Pat. mit HI und SR, die nicht mit ACEH und β-RB behandelt werden, kann Digoxintherapie potentiell gefährlich sein. Qualität der Studien insgesamt: gut Netto-Effekte: negativ</p>	
	<p>Keine Mortalitätsreduktion gezeigt (1) – Ergebnisse wie oben berichtet; Post-hoc-Analyse von DIG zeigte Übersterblichkeit von Frauen unter Digoxin vs. Placebo, nicht jedoch bei Männern – Diskussion als potentiell dosisabhängiger Effekt (Frauen hatten in Stichprobe höhere Digoxinspiegel als Männer), weitere Untersuchung erforderlich (5);</p>	k.A.	D	<p>Digoxintherapie zur Verbesserung des Überlebens ist wahrscheinlich nicht effektiv. Qualität der Studien insgesamt: gut Netto-Effekte: Null</p>	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Digitalis reduziert die Hospitalisierungsrate und verbessert die Symptome bei Pat. mit diastolischer HI in Abwesenheit von VHF	C	C (Class IIb ACC/AHA)	Digitalistherapie kann bei Pat. mit <i>diastolischer HI</i> erwogen werden Qualität der Studien insgesamt: schlecht Netto-Effekte: mäßig	Zitierte Studien und Reviews: Massie & Abdalla 1998 [ü], DIG 1997
ESC 2002/2001°, (Europa)	Verbesserung persistierender Symptome der HI unter ACEH + Diuretika auch bei Pat. mit Sinusrhythmus gefunden; unzureichende Daten über Therapievergleich zwischen dieser Kombination vs. ACEH + Diuretikum + β -RB +/- Spironolacton; Kein Nachweis eines Überlebensvorteils unter Digitalis (geringe Mortalitätsreduktion an Tod durch HI wurde durch erhöhte Mortalität durch Tod an allen Ursachen ausgeglichen) – darum einzig symptomverbessernder Ansatz bei Digitalistherapie und sekundär darüber Verminderung der Hospitalisierungsrate	B		Indikation für Herzglykoside zur Senkung der Kammerfrequenz bei Vorhofflimmern und allen Graden der Herzinsuffizienz, unabhängig davon, ob eine systolische Dysfunktion ursächlich für die Herzinsuffizienz ist	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Khand, Rankin, Kaye et al. 2000 [SR], Khand, Rankin, Martin et al. 2000 [nur Abstr.], DIG 1997
	Keine Ergebnismitteilung zur zitierten Studie	C		Kombination aus Digitalis und β -RB scheint einer Monotherapie mit nur einer Substanz überlegen zu sein (sic!)	
	<u>Kontraindikationen:</u> Bradycardie, AV-Block II°-III°, SSS, Carotissinus-Syndrom, WPW-Syndrom, HOCM, Hypokalaemie, Hyperkalzaemie	-		<u>Anwendungsempfehlungen:</u> Digitoxin Vorzug geben bei NI oder älteren Patienten; Dosierung ohne Aufsättigungsdosis 0,25 – 0,375 mg Digoxin bei normalem Serumkreatinin, bei älteren Pat. 0,0625 mg – 0,125 mg, gelegentlich 0,25 mg; Monitoring der Nierenfunktion erforderlich	
ICSI 2003°, USA	Verbesserung der Symptome, der Belastungstoleranz, der Lebensqualität bei Pat. mit Sinusrhythmus, LV-Dilatation, 3.Herzton und erhöhten Füllungsdrucken;	A	I	Digoxin bei NYHA II-IV, VHF, S3-Galopp, LV-Dilatation, hohen Füllungsdrucken empfohlen	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Lee et al. 1982, Arnold et al. 1980 [Evid.-level D], Captopril-Digoxin MRG 1988, DIG 1997
	Kein Einfluss auf Mortalität (weder Erhöhung noch Senkung der Mortalität)	A			

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
LLGH 2003, Deutschland	DIG: Digoxin vs. Placebo, NYHA I-III, EF<45%, Follow-up 37 Mon. (2): Keine Reduktion der Gesamtmortalität oder der kardiovaskulären Sterblichkeit; Hospitalisierungsrate wg. HI-Verschlechterung: ARR=8%, NNT=13; (1) – Post-hoc-Analyse DIG: Frauen: Gesamtmortalität ARR=-4,2%; Männer: Gesamtmortalität ARR=1,7%, nicht signifikant, NNT=59;	Ib	A	Herzglycoside bei Männern mit chronischer HI und Sinusrhythmus wirksam, wenn unter Vierertherapie (ACEH od. AT ₁ -B + Diuretika + β-RB + Spironolacton) weiterhin Symptome bestehen Herzglycoside bei Patienten mit chronischer HI und absoluter Arrhythmie mit schneller Überleitung wirksam; <u>Anwendungsempfehlung für Männer:</u> Steuerung mittels Digitalisspiegel, Standarddosierung ohne schnelle Aufsättigung	<u>Zitierte Studien:</u> (1) Rathone et al. 2003XXX, (2) DIG 1997, (3) Uretsky et al. (PROVED) 1993,
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	Bei etwa 30% der Pat. führt ein Absetzen von Digoxin zur Verschlechterung der Symptome und der Belastungstoleranz; Kein Netto-Effekt auf Mortalität	II		Digoxin als Second-Line-Therapie erwägen bei Pat. mit fortgeschrittener HI zur Symptomlinderung und Reduktion der Hospitalisierungsrate; Wertvolle Therapie bei Pat. mit VHF	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> DIG 1997, Packer et al. (RADIANCE) 1993
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Digoxin zur Kontrolle der HF bei VHF unter Ruhebedingungen (nicht jedoch unter Belastungsbedingungen); zur Kontrolle der HF unter Belastungsbedingungen weitere Substanzen erforderlich (wie Diltiazem oder Amiodaron); bei β-RB-Therapie im Rahmen der HI kann damit auch ein zusätzlicher frequenzkontrollierender Effekt erzielt werden	B		Digoxin sollte bei allen Pat. mit HI und VHF in Betracht gezogen werden	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Jaeschke et al. 1990 [SR, MA], DIG 1997
	Symptomverbesserung und Senkung der Hospitalisierungsrate aufgrund einer Verschlechterung der HI, kein Netto-Effekt auf Mortalität	A		Digoxin als symptomlindernde Therapie bei Pat. mit Sinusrhythmus, die unter ACEH und Diuretika symptomatisch bleiben; keine Anwendung bei Patienten, die unter dieser Therapie asymptomatisch sind	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NICE 2003, Großbritannien	<p>(1) Verschlechterung der einer Herzinsuffizienz bei Absetzen einer Digitalistherapie: Digoxin vs. Placebo OR=0,28, NNT= 70 bis 4, abhängig vom individuellen Risiko zur Verschlechterung einer bestehenden HI (2% bis 50%);</p> <p>(2) Keine Effekte auf Mortalität: gepoolte OR=0,99; Hospitalisierungsrate gepoolte OR=0,68; Verminderung der Verschlechterung einer HI gepoolte OR=0,29; Belastungstoleranz nicht konsistent über alle eingeschlossenen Studien verbessert; in Subgruppenanalysen keine Alters- oder Geschlechtsunterschiede; NYHA-I-Pat. profitieren nicht von Therapie;</p> <p>(3) Keine signifik. Mortalitätsreduktion; mehr UAW bei Digitalis vs. Placebo; Belastungstoleranz unter Digitalis unverändert vs. 60-Sek-Reduktion bei Placebo;</p> <p>(4) NYHA II und III-Pat. mit Sinusrhythmus, Digoxin vs. Digoxinabbruch zu Placebo bei Basistherapie ACEH+Diuretika: Verschlechterung der max. Belastungstoleranz unter Placebo, Verzögerung bis Therapieversagen, EF höher unter Digoxin;</p> <p>(5) Höhere Effektivität bei höheren NYHA-Klassen/geringeren Efs; kein signifik. Effekt auf Mortalität, Hospitalisierungsrate RR=0,72, kombin. Endpunkt Tod oder Hospitalisierung durch HI RR=0,75</p>	Ib	A	Digoxin empfohlen bei Verschlechterung einer Herzinsuffizienz auf dem Boden einer systolischen LV-Dysfunktion trotz bestehender ACEH-, Diuretika- und β -RB-Therapie	<p>Zitierte Studien:</p> <p>(1) Jaeschke et al. 1990 [SR, MA], (2) Hood et al. 2001 [Cochrane-SR, MA] (3) van Veldhuisen et al. (DIMIT) 1993, (4) Uretsky et al. (PROVED) 1993, (5) DIG 1997</p>
	Digoxintherapie hat Bedeutung bei Therapie von HI mit VHF, eine gleichzeitige Therapie mit β -RB muss dafür nicht beendet werden	IV	C	Digoxin empfohlen bei Pat. mit HI aller Schweregrade und VHF	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
OPOT 2000, Kanada	Keine Ergebnismitteilung	A		Bei NYHA II bis IV als ‚disease-modifying-therapy‘(sic!) bei bereits erfolgreicher ACEH- und Diuretikatherapie empfohlen, falls keine Kontraindikationen vorliegen; Effektivität im Symptommanagement auch bei Pat. mit Sinusrhythmus nachgewiesen, Nüchtern-Serumspiegel zwischen 0,6 und 2,6 nmol/l einstellen	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> DIG 1997, Uretsky et al. (PROVED) 1993, Packer et al. (RADIANCE) 1993
UM 2001, USA	Kein Effekt auf Mortalität; Verbesserung der Symptome und der Hospitalisierungsrate	A		Indikation für Digoxintherapie bei Pat. mit HI und VHF	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> DIG 1997
		A		Indikation für Pat. mit HI zur Symptomreduktion und Senkung der Hospitalisierungsrate, deren Symptome unter ACEH+β-RB+Diuretika persistieren; Empfehlung auch bei aktueller oder stattgehabter Ruhedyspnoe	
UWH 2001, Deutschland	(1): Gesamt mortalität unbeeinflusst; Hospitalisierungsrate (alle Einweisungen): ARR=2,8%, NNT (3Jahre)=36 (2): Absetzen von Digitalis bei Patienten unter gleichzeitiger Therapie mit ACEH und guter Digitalisverträglichkeit führt zu erhöhtem Risiko: Notfallambulanzbehandlung oder Krankenhausaufnahme ARR=12%, NNT=8; (3): Absetzen von Digitalis ohne gleichzeitige ACEH-Therapie erhöht das Risiko für klinische Verschlechterung der HI, Erhöhung des Diuretikabedarfs oder für ambul./stationäre Therapie um 20%	A		Digitalis indiziert bei VHF, insbes. Bei schneller Überleitung; Digitalis sollte bei Pat. mit HI im SR bei persistierenden Symptomen unter ACEH und Diuretika erwogen werden; <u>Anwendung:</u> Serum-K+ und -Krea sollten bekannt sein, AV-Block/akute Ischaemiezeichen im aktuellen EKG ausgeschlossen sein; Digitoxin bei NI Mittel erster Wahl, wegen langsamer Abklingquote von Digitoxin (7% - vgl. Digoxin: 30%) häufiger Überdosierungen; Digitoxin schlecht steuerbar aber unabhängig von NI; <u>Wechselwirkungen</u> beachten (Resorptions- und Eliminationseffekte) [Weitere Anwendungsempfehlungen nicht abweichend von anderen LL-Darstellungen]	<u>Zitierte Studien:</u> (1) DIG 1997, (2) Packer et al. (RADIANCE) 1993, (3) Uretsky et al. (PROVED) 1993

Tab. PT7: Pharmakotherapie mit Hydralazin/ISDN

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	Mortalitätsreduktion durch Therapie mit Hydralazin/ISDN bei Patienten, die bereits Digoxin und Diuretika erhielten, jedoch keinen ACEH oder β -RB; Mortalitätsreduktion jedoch geringer als bei ACEH-Therapie; Keine Studien zu Effekten bei Pat. mit ACEH-Intoleranz zahlreiche UAW (Kopfschmerzen, gastrointestinale Probleme) unter Hydralazin/ISDN beobachtet – darum Therapie häufig nicht im Zieldosis-Bereich; Complianceprobleme häufig: große Tablettenanzahl und häufige UAW	B	Ila	Kombination aus Hydralazin und ISDN für Pat., die bereits Digitalis, Diuretika und β -RB erhalten und keinen ACEH tolerieren (Husten oder Angiooedem, schwere Hypotension oder NI), Hydralazin/ISDN nicht als Primärtherapie oder Substitution eines ACEH ohne Intoleranzzeichen	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Cohn et al. (V-HeFT ^m) 1986, Cohn et al. (V-HeFT ^m) 1991, Loeb et al. (V-HeFT ^m) 1993, <u>Kleine Studien:</u> Massie et al. 1977 (N=12), Pierpont et al. 1978, Keith et al. 1998 (N=77), Gogia et al. 1995 (N=28), Watanabe et al. 1998 (N=24), Watanabe et al. 1998a (N=40)
	Keine kontrollierten Studien zur Addition von Hydralazin/ISDN zur Therapie mit ACEH, β -RB, Digitalis, Diuretika	B	Ilb	Zusätzliche Gabe von Nitraten (allein oder in Kombination mit Hydralazin) zu bestehender Therapie mit ACEH, Digitalis, Diuretikum und β -RB	
AKDAE 2001, Deutschland	Kombinationstherapie aus Hydralazin und ISDN zusätzlich zu Diuretika und Digitalis führte bei symptomatischer HI zu Beschwerdebesserung und Letalitätssenkung; Effekt jedoch geringer als bei ACEH-Therapie		↓↓	Hydralazin (Zieldosis 300 mg/d) / ISDN (Zieldosis 160 mg/d) ist keine gleichwertige Therapie zu ACEH oder AT ₁ B und ist nur bei Unverträglichkeiten/Kontraindikationen für diese Therapien zu erwägen	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Cohn et al. (V-HeFT ^m) 1991, Cohn et al. (V-HeFT ^m) 1986, Fonarow et al. (Hy-C Trial) 1992, Cohn et al. 1994 (Ü)
	Keine Hinweise darauf, dass additive Gabe von Hydralazin/ISDN eine Prognosebesserung bewirkt		↔	Additiv zu ACEH und β -RB können bei persistierenden Symptomen Nitrate oder Hydralazin/ISDN oder andere Vasodilatoren (z.B. Prazosin) gegeben werden	
CCS 2002/2003, Kanada	Keine Aussage zu Hydralazin/ISDN.	Ø	Ø	Ø	Ø

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DGK 2001, Deutschland	Kombinationstherapie aus Hydralazin und ISDN zusätzlich zu Diuretika und Digitalis führte bei symptomatischer HI zu Beschwerdebesserung und Letalitätssenkung; Effekt jedoch geringer als bei ACEH-Therapie	C		Hydralazin (Zieldosis 300 mg/d) / ISDN (Zieldosis 160 mg/d) ist keine gleichwertige Therapie zu ACEH oder AT ₁ B und ist nur bei Unverträglichkeiten/Kontraindikationen für diese Therapien zu erwägen	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1986, Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991, Fonarow et al. (Hy-C Trail) 1992,
	Keine Hinweise darauf, dass additive Gabe von Hydralazin/ISDN eine Prognosebesserung bewirkt	k.A.		Additiv zu ACEH und β-RB können bei persistierenden Symptomen Nitrate oder Hydralazin/ISDN oder andere Vasodilatoren (z.B. Prazosin) gegeben werden	Cohn 1994 (Ü)
DiEM 2003 / 2004, Deutschland	Ein Nutzen-Nachweis hinsichtlich Morbidität oder Mortalität wurde für Nitrate in der Therapie der HI nicht erbracht. Keine Aussage zu Hydralazin.	k.A.		∅	∅
Duodecim 2004, Finnland	Keine Ergebnismitteilung.	k.A.		Nitrate können in der Therapie der symptomatischen HI mit anderen Pharmaka kombiniert werden.	∅
DVA & VHA 2002, USA	Keine Studien an Pat. mit HI und ACEH-Intoleranz, aber Mortalitätsreduktion unter Kombination Hydralazin/ISDN vs. Placebo (1): Risikoreduktion 34%, ARR=5,3%, NNT=19; Mortalitätsreduktion jedoch geringer, als unter ACEH-Therapie; ACEH vs. Hydralazin/ISDN (2): Risikoreduktion 28%, ARR=7%, NNT=14,3; Ethnische Unterschiede in Effekten vermutet (3): Hydralazin/ISDN-Wirkung bei Schwarzen größer als bei Weißen und für ACEH umgekehrte Effekte beobachtet	B	B (Class IIa ACC/AHA)	Gabe von Hydralazin/ISDN bei Pat. mit Standardtherapie und Intoleranz für ACEH, besonders bei Hypotension, NI, Angiooedem; <u>UAW</u> (häu. Kopfschmerzen, Tachycardie, Flush, Hypotension, Ödeme, seltener: Arthralgien, Lupus-like-Syndromes) und <u>Dosierungsfrequenz</u> schließen Therapie bei bis zu der Pat. aus Qualität der Studien insgesamt: mäßig Netto-Effekte: mäßig	<u>Zitierte Studien:</u> (1) Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1986, (2) Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991, (3) Carson et al. (retrospektive Analyse von V-HeFT [®]) 1999
	Hydralazin (arterieller Vasodilatator) / ISDN (venöser Vasodilatator) können vorteilhafte hämodynamische Effekte bei Pat. mit HI hervorrufen, keine beweisenden klinischen Studien für positive Effekte bei additiver Gabe	B	C (Class IIb ACC/AHA)	Zusätzliche Gabe von Hydralazin/ISDN bei Pat., die unter ACEH und β-RB ungenügend ansprechen Qualität der Studien insgesamt: schlecht Netto-Effekte: gering	<u>Zitierte Studien:</u> Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1986, Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	(Geringere Mortalitätsreduktion unter Hydralazin/ISDN als unter ACEH, s.o.)	k.A.	D (k.A. ACC/AHA)	Gabe von Hydralazin/ISDN zur Mortalitätsreduktion bei Pat., bei denen noch kein Versuch mit ACEH und/oder β -RB unternommen wurde Qualität der Studien insgesamt: mäßig Netto-Effekte: negativ	<u>Zitierte Studien:</u> Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1986, Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991
	Generelles Fehlen von Daten aus klinischen Studien zum pharmakologischen Management von Pat. mit diastolischer HI, Zusammenarbeit mit Kardiologen anstreben, generelle Therapieprinzipien zur Symptomverbesserung durch Verminderung der Füllungsdrucke ohne signifikante Reduktion des kardialen Outputs	k.A.	C (k.A. ACC/AHA)	Gabe von Nitraten bei Pat. mit <i>diastolischer HI als Resultat einer KHK</i> Qualität der Studien insgesamt: schlecht Netto-Effekte: gering	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Lenihan et al. 1995 [Ü], Goldsmith & Dick 1993 [Ü], Bonow & Udelson 1992 [Ü], Vasan et al. 1996 [Ü], Zile & Brutsaert 2002 [Ü]
ESC 2002/2001°, (Europa)	Bei ACEH-Intoleranz wurde bislang Hydralazin/ISDN als Alternative empfohlen, nach neueren Daten ist AT ₁ B jedoch überlegen (Level B); Mortalitätsreduktion durch Hydralazin/ISDN nur im Hochdosisbereich; im Hochdosisbereich stärkere Verbesserung der Belastungstoleranz als unter ACEH, kein Benefit für Hospitalisierungsrate	C		Vasodilatoren ohne spezifische Bedeutung in der Therapie der HI; Adjunkt bei AP-Beschwerden oder Hypertension	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1986, Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991, <u>Kleine Studien:</u> Packer et al. 1987 (N=35), Gogia et al. 1995 (N=28)
		A		Bei ACEH-Intoleranz Gabe von Hydralazin/ISDN: Zieldosis: Hydralazin 300 mg/d /ISDN 160 mg/d; Probleme mit Tachyphylaxie unter Nitratgabe besserbar durch größere Intervalle (8-12 h)	
ICSI 2003°, USA	Reduktion der Mortalität und Verbesserung der Belastungstoleranz durch Hydralazin/ISDN	A	k.A.	Hydralazin/ISDN bei Pat. mit HI und Intoleranz gegen ACEH empfohlen	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1986
LLGH 2003, Deutschland	Keine Aussage zu Hydralazin/ISDN.	Ø	Ø	Ø	Ø
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	Hydralazin/ISDN zeigte marginalen Vorteil im Überleben im Vergleich mit Placebo, die Effekte waren jedoch weit geringer als unter ACEH; ein Vorteil in der Hospitalisierungsrate wurde nicht gezeigt	II		Hydralazin/ISDN als Mittel zweiter Wahl bei symptomatischer HI und Intoleranz / Kontraindikation gegen ACEH und fehlenden anderen Therapieoptionen	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1986, Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Keine Aussage zu Hydralazin/ISDN.	Ø		Ø	Ø
NICE 2003, Großbritannien	Hydralazin/ISDN verlängerte die Lebenserwartung bei einer placebokontrollierten Studie (1) jedoch Effekt (2 J.) schlechter als ACEH (2, 3, 4); kein Effekt auf Lebensqualität der Pat. (6) Ethnische Unterschiede zu vermuten: Hydralazin/ISDN vs. ACEH bei indischer Studie ohne signifik. Untersch. In Mortalität, EF, NYHA-Klassen (5)	1a	A	Hydralazin/ISDN bei Pat. mit HI und Intoleranz gegen ACEH und AT ₁ B empfohlen	<u>Zitierte Studien:</u> (1) Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1986, (2) Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991, (3) Fonarow et al. (Hy-C Trial) 1992, (4) Ghose et al. 1993, (5) Lin et al. 1991, (6) Rector et al. (V-HeFT [®]) 1993, (7) Packer et al. (REFLECT) 1993, (8) Parker (ISG) 1993
	Hydralazin/ISDN wird schlechter toleriert als ACEH mit häufigeren UAW	1b			
	Hydralazin/ISDN verbesserte die Belastungstoleranz und erhöhte in einer Studie die EF (1, 2), ein Benefit von Hydralazin/ISDN als additiver Therapie zu ACEH und β-RB bleibt unklar	1b			
OPOT 2000, Kanada	Keine Ergebnismitteilung.	A		Bei NYHA II Gabe von Hydralazin/ISDN als ‚disease-modifying-therapy‘ nur bei Pat. mit ACEH-Intoleranz	Keine Angabe von quantitativen Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte Studien:</u> Nur Konsensusdokumente zitiert
		C		Nitratgabe zur Symptomlinderung bei NYHA III und IV bei lfd. ACEH-Therapie	
UM 2001, USA	ISDN/Hydralazin waren erste Medikamente mit Wirksamkeitsnachweis auf Mortalität der HI, in vergleichenden Studien waren die Effekte jedoch geringer als bei ACEH; Retrospektive Analysen der Studienergebnisse zeigten höhere Wirksamkeit von Hydralazin/ISDN bei Schwarzen als bei Nicht-Schwarzen	A		Direkt aktive Vasodilatoren (Hydralazin/ISDN) als Mittel zweiter Wahl für Patienten mit HI und Intoleranz gegen ACEH empfohlen	<u>Zitierte Studien:</u> Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1986, Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991, Carson et al. (retrospektive Analyse von V-HeFT [®]) 1999

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evide nz- level**	Gra- ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
UWH 2001, Deutschland	Durch Hinzufügen von Hydralazin/ISDN zu Digitalis und Diuretika Senkung der Mortalität um 9% nach 2 Jahren (1); Enalapril vs. Hydralazin/ISDN: Mortalität ARR=4% bis 7%; gleiche Mortalitätsreduktion bei NYHA III-IV! (2)	A		Bei NYHA I-II und Intoleranz gegen ACEH und AT ₁ B Therapie mit Hydralazin/ISDN als Mittel 2. Wahl erwägen	<u>Zitierte Studien:</u> (1) Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1991, (2) Cohn et al. (V-HeFT [®]) 1986

Tab. PT8: Pharmakotherapie mit Calciumantagonisten

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	CA können in Kurz- und Langzeitbehandlung bestehende HI verschlechtern und zu höherer Rate kardiovaskulärer Ereignisse führen; einzig Amlodipin ohne negative Effekte für Überleben (jedoch keine Studien in Zusammenhang mit β -RB-Therapie!); CA ohne Verbesserung für Belastungstoleranz und Symptome	B	III	CA in der Therapie der HI sind zu vermeiden	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Levine et al. (MACH-1) 2000, Cohn et al. (V-HeFT III ⁿ) 1997, Packer et al. (PRAISE) 1996, Goldstein et al. 1991, The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group (MDPT) 1988, Littler & Sheridan (UKS) 1995, Packer et al. 1987 (N=35), Parker et al. 1996 (N=12), Agostoni et al. 1986 (N=18), Tan et al. 1987 (N=15), Elkayam et al. 1990 (N=28), Elkayam et al. 1985 (N=31), Barjon et al. 1987 (N=10), Benatar et al. 1998 (N=20), Mullins et al. 1998 (Fallserie, N=4)
		B	I	Absetzen einer bestehenden Gabe von CA	
	Ø (Allgemein : zu wenige Studien zu diastolischer HI vorhanden, darum keine Evidenzbasierung)	C	IIb	CA-Gabe zur Symptomverbesserung und Blutdruckkontrolle bei <i>diastolischer HI</i>	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Ø
AKDAE 2001, Deutschland	CA können wegen negativ inotroper Wirkung zu potentieller Verschlechterung der HI und Erhöhung der Letalität führen; Langzeitgabe von Nifedipin, Diltiazem, Verapamil, Nicardipin, Nisoldipin und Felodipin ergab keine Verbesserung der Morbidität und Letalität		↓↓	Vermeidung von allen CA (außer Amlodipin) in der HI-Therapie; Ausnahme: TAA bei VHF	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Udelson et al. 2000,

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Bei additiver Gabe von Amlodipin (zu ACEH, Diuretikum und Digitalis) fand sich keine Übersterblichkeit; unter Amlodipin seltener AP und unkontrollierte Hypertension aber häufiger Flüssigkeitsretention; Amlodipin ohne Einfluss auf Belastungstoleranz;		k.A.	Amlodipin kann bei speziellen Indikationen angewandt werden (z.B. Hypertension, AP): Wenn CA erforderlich, dann Amlodipin bevorzugen	Packer et al. (PRAISE) 1996, Cohn et al. (V-HeFT III ^o) 1997, Littler & Sheridan 1995, Goldstein et al. 1991, DAVIT II 1990, The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group (MDPT) 1988, Packer et al. (PRAISE-2) 2000 [nur Kongressbericht], Barjon et al. 1987 (N=10), Elkayam et al. 1982 (N=28), Ferlinz & Gallo 1984 [N= ?], Gheorghide et al. 1991 [N= ?], Mohindra & Udeani 1989 [N= ?], O'Connolly et al. 1987 [N= ?], de Vries et al. 2000 [Ü]
CCS 2002/2003, Kanada	Keine Aussage zu CA.				
DGK 2001, Deutschland	CA können wegen negativ inotroper Wirkung zu potentieller Verschlechterung der HI und Erhöhung der Letalität führen; Langzeitgabe von Nifedipin, Diltiazem, Verapamil, Nicardipin, Nisoldipin und Felodipin ergab keine Verbesserung der Morbidität und Letalität	D		Vermeidung von allen CA (außer Amlodipin) in der HI-Therapie; Ausnahme: TAA bei VHF	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Udelson et al. 2000,

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Bei additiver Gabe von Amlodipin (zu ACEH, Diuretikum und Digitalis) fand sich keine Übersterblichkeit; unter Amlodipin seltener AP und unkontrollierte Hypertension aber häufiger Flüssigkeitsretention; Amlodipin ohne Einfluss auf Belastungstoleranz;	B		Amlodipin kann bei speziellen Indikationen angewandt werden (z.B. Hypertension, AP): Wenn CA erforderlich, dann Amlodipin bevorzugen	Packer et al. (PRAISE) 1996, Cohn et al. (V-HeFT III ⁿ) 1997, Littler & Sheridan (UKS) 1995, Goldstein et al. 1991, DAVIT II 1990, The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group (MDPT) 1988, Packer et al. (PRAISE-2) 2000 [nur Kongressbericht], Barjon et al. 1987 (N=10), Elkayam et al. 1982 (N=28), Ferlinz & Gallo 1984 [N= ?], Gheorghide et al. 1991 [N= ?], Mohindra & Udeani 1989 [N= ?], O'Connolly et al. 1987 [N= ?]
DieM 2003 / 2004, Deutschland	CA vom Dihydropyridin-Typ, aber auch Diltiazem und Verapamil können bestehende HI verschlechtern (Zitat der SIGN-LL)	I		[CA potentiell schädliche Medikamente]	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> (1) Cohn et al. (V-HeFT III ⁿ) 1997, (2) Packer et al. (PRAISE) 1996, (3) Lewis et al. 2001
	(1): Felodipin ohne zusätzlichen Benefit bei bestehender ACEH-Therapie	I			
	(2): Amlodipin ohne Benefit für Morbidität und Mortalität bei Pat. mit NYHA II-III, EF~20%, Basistherapie ACEH + Diuretika + Digoxin; Subgruppenanalyse: Benefit für Pat. mit nicht-ischämischer CM: Gesamtmortalität ARR=13%, NNT(1 Jahr)=9	I			
	(3): Amlodipin führte bei Hypertension und Diab. mell. Typ 2 häufiger zu HI als Placebo (keine quantifizierenden Angaben aus Originalpublikation)	k. A.			
Duodecim 2004, Finnland	Keine weiterführenden Aussagen zu CA. [Amlodipin oder Felodipin können bei Pat. mit HI bei gleichzeitig bestehender Hypertension eingesetzt werden.]				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DVA & VHA 2002, USA	<p>CA durch negativ inotrope Effekte potentiell verschlechternd für systolische HI, in USA keine Zulassung von Amlodipin oder Felodipin für HI-Therapie;</p> <p>PRAISE: NYHA III-IV, EF<30%, symptomatisch trotz Therapie mit ACEH, Digoxin und Diuretika, Amlodipin vs. Placebo: kein signifikanter Unterschied in prim. Endpunkt (Tod + MACE-Hospitalisierung), Trend zu geringerer Gesamtmortalität in Amlodipin-Gruppe – Subgruppenanalyse zeigte Benefit für nicht-ischämische CM, jedoch keine Bestätigung des Überlebensvorteils für Pat. mit nicht-ischämischer CM unter Amlodipin (PRAISE-2);</p> <p>V-HeFT III: NYHA II-III, EF=18%-42%, symptomatisch unter ACEH, Digoxin und Diuretika, Felodipin vs. Placebo: kein signif. Unterschied zwischen beiden Gruppen für Belastungstoleranz nach 18 Mon., in sekundären Endpunkten (Gesamtmortalität, Verschlechterung der HI, Hospitalisierungsrate) keine Unterschiede jedoch ungenügende Power; nach 27 Mon. signifikant bessere Belastungstoleranz und Lebensqualität unter Felodipin;</p> <p>Nach Experteneinschätzung nur Amlodipin und Felodipin ohne negative Effekte auf Überleben bei systolischer HI und darum zur Therapie gleichzeitig bestehender Hypertension oder AP geeignet</p>	k.A.	k.A. (Empfehlungen für ausgewählte Pat. ohne Grading)	<p>Bei Pat. mit HI und Hypertension kann CA-Therapie mit lang-wirksamen Dihydropyridinen (Felodipin oder Amlodipin) in Betracht gezogen werden;</p> <p>Andere CA (außer Amlodipin und Felodipin) sollten nicht bei Pat. mit systolischer HI verwendet werden.</p>	<p><u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u></p> <p>Packer et al. (PRAISE) 1996, Packer et al. (PRAISE-2) 2000 [nur Kongressbericht], Cohn et al. (V-HeFT III[®]) 1997,</p> <p><u>Konsensusempfehlungen:</u></p> <p>ACTION-HF 1999, ACC/AHA-LL 2001, JNC IV 1997</p>
	Nur Fallberichte zu Sensitivität von Pat. mit Amyloidose gegenüber Digoxin und CA; prinzipiell vergleichbar mit Verschlechterung anderer Formen systolischer HI	k.A.	k.A. (Empfehlungen für ausgewählte Pat. ohne Grading)	<p>CA und Digoxin sollten bei Pat. mit <i>Amyloidose</i> vermieden werden;</p> <p>Vermeidung von Verapamil, Diltiazem und Nifedipin bei allen Formen systolischer HI, bei Gabe von Amlodipin oder Felodipin engmaschige Überwachung des Pat. erforderlich</p>	<p>Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen;</p> <p><u>Zitierte Publikationen:</u></p> <p>Alexander et al. 1998, Braunwald (Hrsg.) 1997 [Buchbeiträge], Willerson et al. 1993, Gertz et al. 1985, Griffiths et al. 1982, Pollak & Falk 1993 [Fallberichte]</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	∅	C	B (Class I ACC/ AHA)	Pat. mit <i>diastolischer HI und VHF</i> sollten zur Kontrolle der HF mit Verapamil oder Diltazem oder einem β -RB behandelt werden Qualität der Studien insgesamt: schlecht Netto-Effekte: mäßig	<u>Zitierte Publikationen:</u> Waldo & Prystowsky 1998 [Ü]
	Unzureichende Evidenz für Pharmakotherapie der diastolischen HI, da Patienten in RCTs unterrepräsentiert; darum Einbeziehung eines Kardiologen empfohlen.	C	C (Class IIb ACC/ AHA)	ACEH u.a. bei <i>diastolischer HI</i> empfohlen, sofern Symptome sich unter kontrolliertem Hypertonus nicht bessern. Qualität der Studien insgesamt: schlecht Netto-Effekte: gering	<u>Zitierte Studien und Reviews:</u> Goldsmith & Dick 1993 [Ü], Bonow & Udelson 1992 [Ü], Weinberger 1999 [Ü], Setaro et al. 1990 (N=20), Dahloff et al. 1992 [MA zu LVH], Gottdiener et al. 1997 [RCT, LVH]
ESC 2002/2001°, (Europa)	Generell keine CA für Therapie der systolischen HI empfohlen; insbesondere Diltiazem und Verapamil nicht verwenden und bei bestehender β -RB-Therapie sogar kontraindiziert	C		Amlodipin und Felodipin bei HI zur Therapie von Hypertension oder KHK möglich; Kontraindikation für CA vom Verapamil-Typ und Diltiazem bei gleichzeitiger β -RB-Therapie	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Cohn et al. (V-HeFT III [®]) 1997, Thackray et al. 2000 [Ü zu OPTIME-CHF, PRAISE-2, ALL-HAT]
	Zusätzliche Gabe von neueren CA (Amlodipin, Felodipin) bei Basistherapie (inkl. ACEH und Diuretika) ohne Benefit für Überleben im Vgl. zu Placebo	A			
	Unzureichende Evidenz zur Pharmakotherapie der diastolischen HI; aus einzelnen Studien funktionelle Verbesserung bei HOCM berichtet	c		CA vom Verapamil-Typ zur Kontrolle der HF bei <i>diastolischer HI</i>	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Bonow et al. 1985 (N=55)
ICSI 2003°, USA	Generell CA bei Pat. mit HI mit Vorsicht einsetzen; PRAISE: CA bei Pat. mit NYHA II-III bei bereits bestehender Therapie mit ACEH, Diuretika, Digoxin eingesetzt – kein Nachweis einer Verschlechterung von Morbidität oder Mortalität	A	k.A.	Einige CA, wie Verapamil, Diltiazem und Nifedipin waren mit schlechteren Outcomes bei Pat. mit HI verbunden und sollten vermieden werden; Amlodipin scheint wenig wahrscheinlich für Verschlechterung bestehender nicht-ischämischer HI	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Packer et al. (PRAISE) 1996

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	∅	k.A.	k.A.	Pat. mit <i>diastolischer HI und HOCM</i> sollten identifiziert werden, sie profitieren u.U. von Verapamil- oder Dihydrazin-Therapie (Rücksprache mit Spezialisten)	∅
LLGH 2003, Deutschland	Keine Aussage zu CA.				
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	Nicht-Dihydroperidin-CA (Verapamil, Diltiazem) sind wegen negativ inotroper Effekte bei HI kontraindiziert, Ausnahme: u. U. Diltiazem zur Kontrolle der belastungsinduzierten HF bei HI und VHF einsetzen	II		Amlodipin und Felodipin können zur Therapie von Komorbiditäten eingesetzt werden, da sie keinen negativen Effekt auf die Mortalität gezeigt haben	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Packer et al. (PRAISE) 1996, Cohn et al. (V-HeFT III ^m) 1997, Packer et al. (PRAISE-2) 2000 [nur Kongressbericht]
	Dihydroperidine ohne Benefit für Mortalität, Einsatz in der Therapie von Komorbiditäten, wie Hypertension und KHK, möglich				
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Keine spezifische Aussage zu CA. [CA (mit Ausnahme von Amlodipin und Felodipin) können Anlass für Verschlechterung einer HI sein und auf Verschreibung sollte verzichtet werden.]				
NICE 2003, Großbritannien	Keine Verbesserung des Überlebens durch CA bei Pat., die bereits ACEH erhalten (2); Verapamil, Diltiazem und CA v. Nifedipin-Typ können HI verschlechtern	1a	A	Amlodipin oder Felodipin bei Komorbidität Hypertension oder AP einsetzbar, Vermeiden von Verapamil, Diltiazem und kurz wirksamen Dihydroperidinen (CA vom Nifedipin-Typ)	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> (1) O'Connor et al. (PRAISE) 1998, (2) Cohn et al. (V-HeFT III ^m) 1997, (3) Packer et al. (PRAISE) 1996, (4) van der Vring et al. 1996 (N=45), (5) Walsh et al. 1997 (N=30), (6) Pahor et al. 2000 [SR, MA zu CA bei Hypertension, keine HI-Pat.]
	Amlodipin ohne negative Auswirkungen: (1) Gesamtmortalität Amlodipin vs. Placebo bei ischämischer u. nicht-ischämischer CM: Unterschied nicht signifikant, bei nicht-ischämischer CM Benefit für Amlodipin (Tod: HR=0,54; Tod bei Pumpversagen: HR=0,43); vergleichbare Ergebnisse bei (3);	1b			
OPOT 2000, Kanada	∅	C		CA nicht empfohlen in der HI-Therapie; Kein Therapieabbruch erforderlich, sofern in symptomatischer therapierefraktärer AP-Symptomatik eingesetzt	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> ∅, nur CR
UM 2001, USA	Diltiazem und Nifedipin verschlechtern das Outcome bei Pat. mit LV-Dysfunktion und Z.n. AMI (1, 2)	A		Fehlende Evidenz für Wirksamkeit von CA vom Dihydropyridintyp bei Pat. mit HI	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen;

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Amlodipin und Felodipin bei Pat. mit NYHA III/IV sicher, jedoch kein Nachweis ihrer Effektivität (3, 4)	A			<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> (1) The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group (MDPT) 1988, (2) Goldbourt et al. (PRINT 2) 1993, (3) Packer et al. (PRAISE) 1996, (4) Littler & Sheridan (UKS) 1995, (5) Packer et al. (PRAISE-2) 2001
	In Subgruppenanalyse (3) Mortalitätsreduktion für Pat. mit nicht-ischämischer CM gezeigt, in nachfolgender prospektiver klinischer Studie keine Bestätigung (5)	A			
UWH 2001, Deutschland	Benefit von Pat. mit schwerer HI (Dyspnoe oder Erschöpfung unter minimalen Belastungen) therapierefraktär unter anderen Maßnahmen: Reduktion der Gesamtmortalität um 13%, NNT=8 (je verhindertem Todesfall pro Jahr); keine Hinweise für nachteilige Effekte auf Pat. mit ischämischer CM, unklare Effektivität für weniger schwerwiegende HI	C		Therapie mit Amlodipin kann bei Pat. mit schwerer nicht-ischämischer HI in Betracht gezogen werden, die unter Therapie mit Diuretika + ACEH + Vasodilatoren + Digoxin + β -RB weiterhin symptomatisch sind	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Packer et al. (Prospective Randomized Amlodipin Survival Evaluation Study Group: PRAISE) 1996

Tab. PT9: Pharmakotherapie zur Antikoagulation

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	Ø (nur Nennung der Studie: Shivkumar et al. (SPAF II) 1996)	A	I	Orale Antikoagulation bei Pat. mit HI und paroxysmalem oder chronischem VHF oder zurückliegendem thrombembolischem Ereignis	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien:</u> Shivkumar et al. (SPAF II) 1996, Cioffi et al. 1996, Falk 1990, Al Khadra et al. 1998 und Dries et al. 1997 (retrospektive Analysen von SOLVD), Dunkman et al. 1993 (retrospektive Analyse von V-HeFT [®]) Kilborn et al. 1999 (nur Abstr.), Baker & Wright 1994 [SR, MA], Dunkelman 1995 [Ü], Katz 1995 [Ü]
	Keine konsistente Evidenz für Benefit von Pat. mit HI und SR von oraler Antikoagulation: thrombembolische Ereignisse auch bei deutlich eingeschränkter EF und intrakardialen Thromben nur selten, Fehlen von adäquaten RCTs	B od. C	IIb	Orale Antikoagulation bei Pat. mit HI ohne VHF oder stattgehabtem thrombembolischem Ereignis	
AKDAE 2001, Deutschland	Erhöhtes Thromboembolierisiko bei Pat. mit HI (Inzidenz 2,0% bis 2,4% / 100 Pat.-jahre), Pat. mit VHF besonders gefährdet; bei abnehmender EF steigt Risiko kontinuierlich an		↑↑	Systemische Antikoagulation zur Primärprophylaxe von Embolien mit INR 2-3 bei Pat. mit HI und VHF zur Reduktion der Insultrate	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien:</u> Baker & Wright 1994 [SR, MA], Dunkman et al. 1993 (retrospektive Analyse von V-HeFT [®]) Al Khadra et al. 1998 (retrospektive Analysen von SOLVD), Meltzer et al. 1986 [Ü], Pullicino et al. 2000 [Ü], Dec & Fuster 1994 [Ü]
	Fehlen kontrollierter prospektiver Studien zur Effektivität oraler Antikoagulation bei HI und SR; in retrospektiven Analyse von SOLVD reduzierte Antikoagulation die Gesamtmortalität und Hospitalisierungsrate aufgrund symptomatischer HI bei Pat. +/- VHF, auf dem Boden einer ischämischen oder nicht-ischämischen CM		k.A.	Antikoagulation bei deutlich eingeschränkter EF (<20% - 25%) erwägen, bei intrakavitären Thromben oder vorausgegangenem thrombembolischem Ereignis empfehlenswert	
CCS 2002/2003, Kanada	Ø	2	B	Bei Pat. mit HI und VHF volle Antikoagulation empfohlen	<u>Zitierte klinische Studien:</u> Ø

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DGK 2001, Deutschland	Erhöhtes Thromboembolierisiko bei Pat. mit HI (Inzidenz 2,0% bis 2,4% / 100 Pat.-jahre), Pat. mit VHF besonders gefährdet; bei abnehmender EF steigt Risiko kontinuierlich an	A		Systemische Antikoagulation zur Primärprophylaxe von Embolien mit INR 2-3 bei Pat. mit HI und VHF zur Reduktion der Insultrate	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien:</u> Baker & Wright 1994 [SR, MA], Dunkman et al. 1993 (retrospektive Analyse von V-HeFT [®]) Al Khadra et al. 1998 (retrospektive Analysen von SOLVD), Meltzer et al. 1986 [Ü], Pullicino et al. 2000 [Ü], Dec & Fuster 1994 [Ü]
	Fehlen kontrollierter prospektiver Studien zur Effektivität oraler Antikoagulation bei HI und SR; in retrospektiven Analyse von SOLVD reduzierte Antikoagulation die Gesamtmortalität und Hospitalisierungsrate aufgrund symptomatischer HI bei Pat. +/- VHF, auf dem Boden einer ischämischen oder nicht-ischämischen CM	B		Antikoagulation bei deutlich eingeschränkter EF (<20% - 25%) erwägen, bei intrakavitären Thromben oder vorausgegangenem thrombembolischen Ereignis empfehlenswert	
DieM 2003 / 2004, Deutschland	Retrospektive Analysen großer Interventionsstudien zum Nutzen einer Antikoagulation bei Pat. mit HI und SR zeigten widersprüchliche Ergebnisse; Fehlen einer prospektiven kontrollierten Studie; fehlender Nachweis der Indikationsstellung anhand der EF	k.A.		∅	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Lip & Gibbs 2001 [SR, MA]
Duodecim 2004, Finnland	(1, 2) Kein genereller Benefit von Pat. mit HI, SR und Ventrikulaneurysma und/oder stattgehabter Thromboembolie und/oder intrakardialen Thrombus von einer oralen Antikoagulation	D		Kardiomegalie bei VHF ist eine Indikation zur Antikoagulation	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> (1) Lip & Gibbs 2001 [SR, MA], (2) Baker & Wright 1994 [SR, MA]
	Kein signifikanter Unterschied zwischen Aspirin, Antikoagulation und Placebo im kombinierten Endpunkt Tod / AMI / Schlaganfall	D		Es existiert kein Konsensus über eine Antikoagulation bei Kardiomegalie und SR – das thrombembolische Risiko ist erhöht	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Lip & Gibbs 2001a [SR, MA]
DVA & VHA 2002, USA Aussagen zur Antikoagulation nur	∅	∅	∅	Orale Antikoagulation (INR 2-3) mit Warfarin bei HI und VHF oder stattgehabter systemischer oder pulmonaler Embolie empfohlen	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Shivkumar et al. (SPAF II) 1996, SPAF 1991, Garg et al. 1998, [Ü] Laupacis et al. 1995 [Ü]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
Randbemerkungen in LL (Therapieempfehlungen für ausgewählte Pat.)	Keine RCTs über Antikoagulation bei HI und SR, nur Post-hoc-Analyse von SOLVD zeigte unter Antikoagulation eine Risikoreduktion der Gesamtmortalität von 25%, Interpretation mit Vorsicht	∅	∅	Keine Empfehlung zur Routine-Antikoagulation bei HI und SR (mit oder ohne intrakardialen Thrombus) bei unzureichender Evidenz	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Baker & Wright 1994 [SR, MA], Al Khadra et al. 1998 (retrospektive Analysen von SOLVD)
	∅	∅	∅	Patienten mit Kontraindikationen für Warfarin (erhöhtes Blutungsrisiko, Probleme mit Therapieadhärenz, Alkoholabusus und Sturzereignisse) sollten Aspirin erhalten	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> SPAF 1991, Hirsch et al. 1995
	∅	∅	∅	Empfehlungen zur oralen Antikoagulation bei diastolischer HI identisch zu systolischer HI	(ACC / AHA 2001)
ESC 2002/2001°, (Europa)	Wenig Evidenz für antithrombotische Therapie bei Pat. mit HI, außer bei VHF oder Z. n. AMI, wenn aufgrund der Grund- bzw. Begleiterkrankung Aspirin oder Antikoagulation als Sekundärprophylaxe eingesetzt werden; HI-Pat. unter hohem Risiko für Thromboembolien: plötzl. Herztod bei ischämischer CM häufiger als vaskuläres Ereignis diskutiert (> als arrhythmiebedingt), auch Insultrisiko erhöht, besonders unter VHF – orale Antikoagulation senkt Insultrisiko	C		Empfehlung zur Antikoagulation bei Pat. mit HI und VHF	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien:</u> Anonymus 1994 [MA], SPAF 1992, Cleland 1996 [Ü], Cleland 1999 [Ü], Loh et al. 1997 [Beobachtungsstudie zur Eventrate],
	Keine ausreichende Evidenz für Antikoagulation bei HI + SR, unzureichende Evidenz auch bei Nachweis intracardialer Thromben (bei flottierenden Thromben ist Risiko nachweislich erhöht, jedoch keine Aussage zu effektiver Therapie [Antikoagulation vs. Chirurgie] aus Studien möglich	∅		Keine generelle Empfehlung zur Routine-Antikoagulation bei Pat. mit HI und SR	
ICSI 2003°, USA	∅ (Verweis auf separates LL-Dokument zur oralen Antikoagulation)	B und C	∅	Orale Antikoagulation ist indiziert bei Pat. mit HI und VHF oder Klappenprothesen	∅
			∅	Orale Antikoagulation ist indiziert bei Pat. mit EF<20% und vorausgegangenen Thromboembolien oder intrakardialen Thromben	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
LLGH 2003, Deutschland	Orale Antikoagulation indiziert bei HI und VHF (INR 2-3); Nutzen bei HI und SR nicht belegt	∅	C	Aufgrund des Blutungsrisikos orale Antikoagulation nur bei Pat. mit HI und gleichzeitigem VHF, großen ventrikulären Aneurysmen, einer Anamnese von Thromboembolien sowie bei frei flottierenden Wandthromben	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Dries et al. 1997 (retrospektive Analysen von SOLVD), Stajzel & Stalder 2003 [Ü]
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	Keine generelle Aussage zur Antikoagulation, nur Ergänzung zur Begleiterkrankung VHF: Reduktion des Thrombembolierisikos bei HI und VHF durch Warfarin (wenn Rhythmisierung angestrebt wird und bei chron. VHF)				
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Fehlende klinische Studien	∅		Keine Routine-Antikoagulation bei Pat. mit HI	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> (1) Anonymus 1994 [MA], (2) SPAF III 1996(?), Prystowsky et al. 1996 [CR], Benjamin et al. 1994 [Risikofaktoren]
	LV-Dysfunktion ist signifikanter Risikofaktor für Schlaganfall bei Pat. mit VHF und größer als bei VHF allein (jährl. Insultrisiko 5% - 8% vs. 1,3%); 15% - 30% der Pat. mit HI haben VHF; (1) Insultrisiko bei Pat. mit VHF unter Warfarin gesenkt (RRR=68%) ohne erkennbaren Anstieg von schweren Blutungsereignissen; (2) Abbruch eines RCT mit Hochdosis-Warfarin (INR 2-3) vs. Niedrigdosis-Warfarin (INR 1,2 – 1,5) + Aspirin wegen erhöhter Insultrate	A		Langzeit-Antikoagulation (INR 2-3) bei Pat. mit HI und VHF in Betracht ziehen; Konversion in SR in Absprache mit Spezialisten erwägen	
	∅	C		Antikoagulation mit Warfarin in Betracht gezogen bei Pat. mit HI und Anamnese für systemische o. pulmonale Embolie o. dokumentiertem linksventrikulären Thrombus (INR 2-3)	
NICE 2003, Großbritannien	Orale Antikoagulation reduziert Schlaganfallrisiko bei Pat. mit HI und VHF	Ia	A	Indikation zur oralen Antikoagulation für Pat. mit HI und VHF Ziel-INR nach BCSH-LL von 1998	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Anonymus 1994 [MA]

Tab. PT10: Pharmakotherapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (TAH)

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	Bei Pat. mit HI bei Z.n. AMI ist unklar, ob sie bei Beschwerdefreiheit (ohne AP) von Aspiringabe oder Revaskularisation profitieren; Aspirin konnte die MACE-Rate bei KHK-Pat. ohne HI reduzieren, Studien an Pat. mit HI fehlen dazu; Hinweise auf verminderte Effektivität von ACEH bei gleichzeitiger Aspiringabe, darum Empfehlungen zur Aspiringabe bei gleichzeitiger KHK und HI in kontroverser Diskussion; Alternative TAH (z.B. Clopidogrel) möglicherweise ohne Interaktionen mit ACEH, jedoch kein Benefit für HI in Studien belegt	B	Ila	TAH bei Pat. mit HI und KHK empfohlen zur Prävention von AMI und Tod	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Baker & Wright 1994 [SR, MA], Al Khadra et al. 1998 (retrospektive Analysen von SOLVD), Nguyen et al. (CONSENSUS II-Subgruppenanalyse) 1997, CAPRIE 1996, Hall et al. 1992 (N=20) Spaulding et al. 1998 (N=18), Jones & Cleland 1999 (Meetingberichte)
AKDAE 2001, Deutschland	Reduktion koronarer Ereignisse unter ASS bei Pat. mit KHK; kontroverse Diskussion möglicher Interaktionen zwischen ASS und ACEH, klinische Relevanz fraglich; in post-hoc-Analyse Reduktion der Letalität von Pat. mit AMI, +/- symptomatische HI (Leor et al. 1999)		Ø	Ø	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Leor et al. 1999 (Post-hoc-Analyse des Bezafibrate Infarction Prevention Trial), Cleland et al. 1995 [Ü], Katz et al. 1997 (N=62), Spaulding et al. 1998 (N=18)
CCS 2002/2003, Kanada	Keine Aussagen zur Therapie mit TAH.				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DGK 2001, Deutschland	Reduktion koronarer Ereignisse unter ASS bei Pat. mit KHK; kontroverse Diskussion möglicher Interaktionen zwischen ASS und ACEH, klinische Relevanz fraglich; in post-hoc-Analyse Reduktion der Letalität von Pat. mit AMI, +/- symptomatische HI (Leor et al. 1999)	B		∅	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Leor et al. 1999 (Post-hoc-Analyse des Bezafibrate Infarction Prevention Trial), Cleland et al. 1995 [Ü], Katz et al. 1997 (N=62), Spaulding et al. 1998 (N=18)
DieM 2003 / 2004, Deutschland	Nutznachweis einer TAH-Therapie bei Pat. mit HI nicht erbracht, sofern keine andere Ursache/Begleiterkrankung als Indikationsstellung vorliegt (z.B. KHK)	∅		∅	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Lip & Gibbs 2001a [SR, MA]
Duodecim 2004, Finnland	Routinegabe von ASS oder Warfarin bei HI scheinbar ohne Effekt auf die Rate von Insulten oder thrombembolischen Ereignissen (1) Kein signifikanter Unterschied zwischen ASS vs. Warfarin vs. keine antithrombot. Therapie in kombiniertem Endpunkt Tod/AMI/Insult	D		Aspirin wird bei allen Pat. mit HI und KHK oder Typ 2 Diabetes mellitus verschrieben	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> (1) Lip & Gibbs 2001a [SR, MA aus Beobachtungsstudien]
DVA & VHA 2002, USA	Keine spezifischen Aussagen zur Therapie mit TAH. [Aspirin-gaben ggf. bei Indikation zur Antikoagulation und bestehenden Kontraindikationen zur Warfarin-Therapie; fragl. Interaktionseffekte Aspirin und ACEH diskutiert; vgl. Evidenztabelle zur Antikoagulation und zu ACEH]				
ESC 2002/2001°, (Europa)	Wenig Evidenz für antithrombotische Therapie bei Pat. mit HI, außer bei VHF oder Z. n. AMI, wenn aufgrund der Grund- bzw. Begleiterkrankung Aspirin oder Antikoagulation als Sekundärprophylaxe eingesetzt werden; Kontroverse über ungünstige Arzneimittelinteraktionen zwischen Aspirin und ACEH	∅		Keine Empfehlungen betreffs chronischer thrombozytenaggregationshemmender Therapie bei HI und SR	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Flather et al. 2000 [MA], Cleland 1997 [Ü]
ICSI 2003°, USA	Keine Aussage zur TAH-Therapie.				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
LLGH 2003, Deutschland	Für ASS ist bei chronischer HI kein günstiger Effekt belegt. (Hinweis auf mögliche Interaktion zu ACEH)	IV	C	∅	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Rickenbacher 2001 [Ü]
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	Keine spezifischen Aussagen zur TAH-Therapie. [Rolle von ASS zur Verbesserung der Prognose in der Behandlung der CRF; mögliche Interaktion zu ACEH; Bezug auf Empfehlungen der ACC/AHA-Leitlinie.]				
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Aspirin als Sekundärprävention reduziert vaskuläre Ereignisse bei Pat. mit KHK, pAVK u. cerebrovaskulärer Erkrankung (keine Studie zitiert); Hinweise auf Wirkungsabnahme von ACEH, jedoch inkonsistent (keine Studie zitiert)	A		Niedrig-dosiertes Aspirin (75 – 150 mg/d) bei HI-Pat. mit KHK oder pAVK oder cerebrovaskulärer Erkrankung zur Prävention weiterer vaskulärer Ereignisse empfohlen	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> ∅
NICE 2003, Großbritannien	Reduktion der vaskulären Ereignisse unter Aspirin bei Pat. mit Arteriosklerose (1), (spezifische Evidenz für Benefit von HI-Pat. fehlt jedoch)	Ia	B	75 – 150 mg Aspirin 1xtägl. bei Pat. mit HI und Arteriosklerose (inkl. KHK) empfohlen	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> (1) Anonymus 2002 [SR, MA], (2) Olsen 2001 [SR, MA],

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	<p>Vermutung reduzierter Effektivität von ACEH bei Aspiringabe aus post-hoc-Analysen (nicht alle Untersuchungen bestätigten diesen Effekt):</p> <p>(2) Enalapril + Aspirin vs. Enalapril ohne Aspirin: HR=1,1 vs. HR=0,77 (post-hoc-Analyse SOLVD);</p> <p>(3) Versch. ACEH + Aspirin vs. ACEH ohne Aspirin: gepoolte Daten ohne Nachweis eines Interaktionseffektes beider Substanzklassen;</p> <p>(4) Pat. mit HI und KHK, Aspirin vs. kein Aspirin: RR=0,70 (Tod: 24% unter Aspirin, 35% unter ACEH allein);</p> <p>(5) ältere Pat (65-85 J.), HI Aspirin vs. kein Aspirin: kein Effekt auf Mortalität, Hospitalisierungsrate, Progress der HI, kein Dosisseffekt,</p> <p>(6) Fehlen von Langzeitstudien über Aspirin, die Langzeiteffekt auf Mortalität belegen, retrospektive Analyse von CAPRIE zeigte bessere Effektivität von Clopidogrel + ACEH als Aspirin + ACEH</p>	IIb			<p>(3) Takkouche et al. 2002 [SR, MA],</p> <p>(4) Leor et al. 1999,</p> <p>(5) Lapane et al. 2002,</p> <p>(6) Cleland 2002 [MA von Beobachtungsstudien]</p>
OPOT 2000, Kanada	Keine Aussage zur Therapie mit TAH.				
UM 2001, USA	Keine Studienergebnisse zu ASS und KHK berichtet; Empfehlungen nicht mit Studien unterlegt; Theoretische Überlegungen über potentielle negative Einflüsse von ASS auf ACEH-Wirkung, fehlende klinische Studien, die diese Interaktion belegen	D		Bereits bestehende Therapie mit ASS bei ischämischer CM sollte fortgesetzt werden, HI allein ist jedoch keine Indikation zum Beginn einer ASS-Therapie	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews: Ø</u>
		A		Pat. mit HI bei bestehender KHK sollten ASS erhalten	
UWH 2001, Deutschland	ASS-Gabe kann bei Pat. mit KHK die Inzidenz v. Koronarereignissen senken; post-hoc-Analyse zeigte reduzierte Letalität von Post-AMI-Pat. mit und ohne symptomatische HI auch bei gleichzeitiger ACEH-Gabe; Diskussion von Interferenzen zwischen ASS und ACEH	Ø		Ø	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Leor et al. 1999 (Post-hoc-Analyse des Bezafibrate Infarction Prevention Trial), Spaulding et al. 1998 (N=18)

Tab. PT11: Pharmakotherapie mit positiv inotropen Substanzen (PIS)

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	Fehlende Evidenz für Effektivität und Sicherheit der PIS	C	III	Anwendung von i.v.-PIS als intermittierende Langzeittherapie nicht empfohlen	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Applefeld et al. 1987 (N=21), Elis et al. 1998 (N=19), Sindone et al. 1997 (N=20), Miller et al. 1990 (N=11), Cesario et al. 1998 (N=10), Marius-Nunez et al. 1996 (N=36), Leier & Binkley 1998 [Ü]
	Unzureichende Evidenz, teilweise entmutigende Ergebnisse	C	IIb	Kontinuierliche i.v.-Infusionen mit PIS bei pat. mit HI im Endstadium (stationär oder in Ausnahmefällen in Palliativversorgung ambulant)	
AKDAE 2001, Deutschland	PIS können Symptome und Belastungstoleranz von Pat. bessern, erhöhen unter Langzeitanwendung jedoch die Letalität		↓↓	PIS für Langzeittherapie der HI nicht empfohlen; Ausnahmen: Überbrückung zur HTx und akute therapierefraktäre Exazerbationen	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Anonymus (XAMOTEROL) 1990, Cohn et al. (VTI) 1998, Cowley & Skene 1994, Packer et al. (PROMISE) 1991, Lubsen et al. (PICO) 1996, Hampton et al. (PRIME II) 1997, Krell et al. 1986 (N=16), Benotti et al. 1985 (N=15), Mancini et al. 1985 [Ü] Reddy et al. 1997 [Ü], Young & Ward 1988 [Ü],
CCS 2002/2003, Kanada	Keine Aussage zu PIS.				
DGK 2001, Deutschland	PIS können Symptome und Belastungstoleranz von Pat. bessern, erhöhen unter Langzeitanwendung jedoch die Letalität		D	PIS für Langzeittherapie der HI nicht empfohlen; Ausnahmen: Überbrückung zur HTx und akute therapierefraktäre Exazerbationen	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Anonymus (XAMOTEROL) 1990, Cohn et al. (VTI) 1998, Cowley & Skene 1994, Packer et al. (PROMISE) 1991, Lubsen et al. (PICO) 1996, Hampton et al. (PRIME II) 1997,

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
					Krell et al. 1986 (N=16), Benotti et al. 1985 (N=15), Mancini et al. 1985 [Ü], Reddy et al. 1997 [Ü], Young & Ward 1988 [Ü],
DleM 2003 / 2004, Deutschland	Erhöhte Sterblichkeit unter Milrinon	I		Potentiell schädlich: Milrinon	Zitierte klinische Studien: Packer et al. (PROMISE) 1991
Duodecim 2004, Finnland	Keine Aussage zu PIS.				
DVA & VHA 2002, USA	Patienten im Endstadium der HI erfordern u.U. spezialisierte Behandlung (u.a. mit kontinuierlicher PIS-Therapie) – nicht gegenstand der LL, Überweisung in spezialisierte Versorgung empfohlen.				
ESC 2002/2001°, (Europa)	Dobutamin (i.v. 3-5 µg/kgKG/Min.) am häufigsten in schwerwiegenden Episoden akuter Dekompensation verwendet, Effekte auf Prognose jedoch unzureichend dokumentiert; ähnliche Effekte mit Phosphodiesterase-Hemmern wie Milrinon, Amrinon oder Enoximon; unter i.v.-Milrinon-Therapie bei akuter HI keine Reduktion der Hospitalisierungsrate oder kardiovaskulärer Ereignisse; unter oralen PIS erhöhte Mortalität; bei akuter Dekompensation chronischer HI i.v.-Therapie mit Levosimendon evtl. sicherer als Dobutamin, Datenlage jedoch unzureichend;	C		PIS-Therapie limitiert auf schwerwiegende Episoden oder als Überbrückung zur HTx	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Thackray et al. 2002 [SR, MA], Hampton et al. (PRIME II) 1997, Jones & Cleland 1999 [Meeting-Report], Gomes & Cleland 1999 [Bericht über russischen RCT]
		A		Wiederholte oder protrahierte Therapie mit oralen PIS erhöht Mortalität	
		∅		Aufgrund limitierter Daten keine Empfehlung zur PIS-Therapie bei HI	
		B		Ibopamin (orales Dopamin-Analogon) nicht für Therapie der linksventrikulären Dysfunktion empfohlen	
ICSI 2003°, USA	Keine Aussage zu PIS.				
LLGH 2003, Deutschland	Keine Aussage zu PIS.				
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland	Orale PIS: kein zuverlässigen Nachweise ihrer symptomverbessernden Eigenschaften, jedoch Nachweis erhöhter Mortalität unter Langzeittherapie	k.A.		Orale PIS bei HI nicht empfohlen	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Packer et al. (PROMISE) 1991,

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Eviden Z-level**	Gra-ding#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
/Australien	Intermittierende ambulante PIS-Infusionen mit erhöhter Mortalität verbunden	k.A.		Ambulante PIS-Infusionen nicht empfohlen.	Hampton et al. (PRIME II) 1997, Anonymus (XAMOTEROL) 1990, Sindone et al. 1997 (N=20)
	Stationäre PIS-Infusionen (3-5 Tage) sicher	k.A.		3-5-tägige PIS-Infusionen unter stationären Bedingungen zur klinischen Stabilisierung einer schwer dekompensierten HI empfohlen	
	∅	k.A.		Kontinuierliche PIS-Infusionen im häuslichen Umfeld zur Palliativtherapie (Verbesserung der Lebensqualität), zur Überbrückung bis zur HTx und bei Pat. geeignet, die anderweitig nicht von Infusionstherapie entwöhnt werden können und somit nicht aus stationärer Behandlung entlassen werden können	
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Keine Aussage zu PIS.				
NICE 2003, Großbritannien	Verbesserung von Symptomen und Belastungstoleranz bei akuter Dekompensation einer chronischen HI;	lb	A	Positiv inotrope Substanzen (Dobutamin, Milrinon, Enoximon) zur kurzfristigen i.v.-Anwendung bei akuter Dekompensation einer chronischen HI unter Einschaltung eines Spezialisten empfohlen	<u>Zitierte klinische Studien:</u> Thackray et al. 2002 [SR, MA], Nony et al. 1994 [SR, MA], Cohn et al. (VTI) 1998, Lubsen et al. (PICO) 1996, Cuffe et al. 2002, Lowes et al. (ESG) 2000, Oliva et al. (DICE) 1999 (N=38)
	Bei chronischer Anwendung der i.v.-PIS Erhöhung der Mortalität!; orale PIS ohne Mortalitätsreduktion, allerdings Symptombesserung, weitere Studien zu langfristigen Effekten stehen aus	la			
OPOT 2000, Kanada	Keine Aussage zu PIS.				
UM 2001, USA	Unzureichende Studiendaten, insbesondere zur Mortalität	C		Intermittierende oder kontinuierliche ambulante PIS-Therapie nicht indiziert als Routinemanagement der HI; i.v.-PIS sind speziellen Indikationen vorbehalten (hospitalisierte Pat. mit akuter Dekompensation chronischer HI und ungenügendem Ansprechen auf andere Therapien bzw. zur Unterstützung einer forcierten diuretischen Therapie)	Gheorghiade et al. (OPTIME-CHF) 2001
UWH 2001, D'	Keine Aussage zu PIS.				

Tab. PT12: Pharmakotherapie mit Amiodaron und Dofetilid

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	Die meisten Antiarrhythmika können proarrhythmische Effekte auslösen und cardiodepressiv wirken, nur für Amiodaron konnte gezeigt werden, dass das Überleben nicht negativ beeinflusst wird; Dofetilid und Amiodaron können den SR bei Pat. mit HI und stattgehabtem VHF erhalten - zu Lasten erhöhter Organtoxizität (Amiodaron) und proarrhythmischer Effekte (Dofetilid); Unklare Evidenzlage zur Mortalitätsreduktion (u.U. vorteilhafte Effekte bei nicht-ischämischer CM) bei bekannten UAW	A	I	SVT: Amiodaron kann eine sinnvolle Alternative zur Frequenzkontrolle bei Pat. mit HI und VHF sein, bei denen KI gegen β -RB bestehen oder bei denen β -RB unwirksam sind (Vorsicht bei Digitalistherapie sofern gleichzeitig andere bradycardisierende Medikamente eingesetzt werden, wie z.B. Amiodaron; Amiodaron kann Digitalisspiegel erhöhen und Digitalistoxizität verstärken)	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien:</u> Torp-Pedersen et al. (DIAMD) 1999, Doval et al. (GESICA) 1994, Singh et al. (CHF-STAT) 1995, Massie et al. (CHF-STAT) 1996, Greene et al. 1983 (N=70), Naccarelli et al. 1989 [Ü] Packer 1991 [Ü?]
		A	I	Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator allein oder in Kombination mit Amiodaron bei Pat. mit HI und Z.n. plötzlichem Herztod, Kammerflimmern oder hämodynamisch instabiler anhaltender VT	
		B	IIb	Keine Primärprävention von VT (auch keine Diagnostik bei Pat. mit HI ohne stattgehabtes Ereignis) mit Amiodaron / Dofetilid; Amiodaron (allein oder in Kombination mit β -RB und ICD) zur Sekundärprävention nach plötzl. Herztod / Kammerflimmern / hämodynamisch relevanter anhaltenden VT	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
AKDAE 2001, Deutschland	Amiodaron wirkt bei oraler Gabe nicht negativ inotrop, verbessert evtl. sogar geringgradig die LV-Pumpfunktion; Amiodaron kann bei einem Teil der Pat. mit HI und VHF den SR wiederherstellen und erhalten; Bei Pat. mit LV-Dysfunktion nach Herz-Kreislaufstillstand oder hämodynamisch gravierender anhaltender VT hat sich ICD-Implantation als effektiver erwiesen, als Amiodaron-Therapie, widersprüchliche Ergebnisse zur Primärprophylaxe mit Amiodaron; Wichtige UAW: Photosensibilität der Haut, Cornea-Ablagerungen, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Hepatitiden und Lungenfibrose	2	B	(↓↓) Eine prophylaktische Amiodaron-Therapie kann nicht generell empfohlen werden	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Massie et al. (CHF-STAT) 1996, Gosselink et al. 1992 (N=89, nicht-randomisiert), Sheldon et al. (CIDS) 2000, AVID 1997, Doval et al. (GESICA) 1994, Sim et al. 1998 [SR, MA], Singh et al. (CHF-STAT) 1995, Stevenson & Sweeney 1997 [Ü],
	Dofetilid führte bei Pat. mit schwerer LV-Dysfunktion und VHF zu signifik. häufigerer Konversion in SR als Placebo und senkte Hospitalisierungsrate; kein Einfluss auf Gesamtmortalität; Torsade-de-pointes-Tachykardien auch unter strengen Einschlusskriterien gehäuft beobachtet			Bei ausgewählten Pat. unter stationären Bedingungen (mind. 3 Tage) zur Wiederherstellung des SR als Alternative zu Amiodaron; Dofetilid in Deutschland nicht im Handel	
CCS 2002/2003, Kanada	[(1): Pat. mit DCM, EF<40%, Amiodaron vs. ICD-Implantation – Studie vorzeitig gestoppt], keine großen verblindeten Mortalitätsstudien zu Amiodaron, aber lt. Metaanalyse (2) evtl. geringer Benefit für plötzl. Herztod und Gesamtmortalität bei Hochrisikopat. mit CM; keine Evidenz zu Langzeit-EKG-Studien im pharmakologischen Management bei DCM	2	B	Bei Pat. mit nicht-ischämischer CM und symptomatischer nicht-anhaltender VT kann Amiodaron erwogen werden	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> [(1) Strickberger et al. (AMIOVIRT) 2003], (2) Connolly et al. 2000 [MA]

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
DGK 2001, Deutschland	Amiodaron wirkt bei oraler Gabe nicht negativ inotrop, verbessert evtl. sogar geringgradig die LV-Pumpfunktion; Amiodaron kann bei einem Teil der Pat. mit HI und VHF den SR wiederherstellen und erhalten; Bei Pat. mit LV-Dysfunktion nach Herz-Kreislaufstillstand oder hämodynamisch gravierender anhaltender VT hat sich ICD-Implantation als effektiver erwiesen, als Amiodaron-Therapie, widersprüchliche Ergebnisse zur Primärprophylaxe mit Amiodaron; Wichtige UAW: Photosensibilität der Haut, Cornea-Ablagerungen, Schilddrüsenfunktionsstörungen, Hepatitiden und Lungenfibrose	k.A.		Eine prophylaktische Amiodaron-Therapie kann nicht generell empfohlen werden	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Massie et al. (CHF-STAT) 1996, Gosselink et al. 1992 (N=89, nicht-randomisiert), Sheldon et al. (CIDS) 2000, AVID 1997, Doval et al. (GESICA) 1994, Sim et al. 1998 [SR, MA], Singh et al. (CHF-STAT) 1995, Stevenson & Sweeney 1997 [Ü]
	Dofetilid führte bei Pat. mit schwerer LV-Dysfunktion und VHF zu signifik. häufigerer Konversion in SR als Placebo und senkte Hospitalisierungsrate; kein Einfluss auf Gesamt mortalität; Torsade-de-pointes-Tachykardien auch unter strengen Einschlusskriterien gehäuft beobachtet	k.A.		Bei ausgewählten Pat. unter stationären Bedingungen (mind. 3 Tage) zur Wiederherstellung des SR als Alternative zu Amiodaron; Dofetilid in Deutschland nicht im Handel	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Torp-Pedersen et al. (DIAMD) 1999
DieM 2003 / 2004, Deutschland	Keine Aussagen zu Amiodaron / Dofetilid				
Duodecim 2004, Finnland	Amiodaron reduziert die Mortalität um 10% - 19% bei Pat. unter Risiko für plötzlichen Herztod; (1) Amiodaron vs. Kontr. Gesamt mortalität OR=0,81; kardiale Mortalität OR=0,77; plötzl. Herztod OR=0,70; nicht-kardialer Tod OR=1,15; (2) Amiodaron vs. Kontr. Gesamt mortalität RRR=13%; Arrhythmie/plötzl. Herztod RRR=29%; keine Untersch. zw. post-AMI u. HI-Pat.; (3) Amiodaron vs. Placebo Gesamt mortalität OR=0,79	A		Ø	<u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> (1) Sim et al. 1998 [SR, MA], (2) Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators (ATMI) 1997 [SR, MA], (3) Piepoli 1998 [SR, MA]
DVA & VHA 2002, USA	Amiodaron und Dofetilid scheinen das Mortalitätsrisiko bei Pat. mit HI nicht zu erhöhen	k.A.	k.A.	Bei ventrikulären Arrhythmien Überweisung zum Kardiologen mit Erfahrung in Elektrophysiologie zur individuellen Therapieentscheidung;	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen;

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
				Bei Gabe von Amiodaron oder Dofetilid Wechselwirkungen zu anderen Pharmaka beachten (z.B. Digoxinspiegel)	Zitierte klinische Studien: Doval et al. (GESICA) 1994, Singh et al. (CHF-STAT) 1995, Massie et al. (CHF-STAT) 1996, Torp-Pedersen et al. (DIAMD) 1999
ESC 2002/2001°, (Europa)	Amiodaron ist effektiv in der Behandlung der meisten SVTs und VTs: es kann den SR bei Pat. mit HI und VHF wiederherstellen und erhalten (auch bei LA-Dilatation) oder die Erfolgsaussichten einer elektrischen Kardioversion verbessern; es ist das einzige Antiarrhythmikum ohne negativ inotrope Eigenschaften; Prophylaktische Amiodarongabe führt bei Pat. mit asymptomatischen nicht-anhaltenden VTs nicht zu einer Senkung der Gesamtmortalität; Risiko der UAW (s.o.) muss gegen Benefit abgewogen werden, Risiko evtl. dosisabhängig	B		Routineapplikation von Amiodaron bei Pat. mit HI ist nicht gerechtfertigt	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien:</u> Singh et al. (CHF-STAT) 1995, Torp-Pedersen et al. (DIAMD) 1999, Levy et al. 1998 [Ü, CR]
	Dofetilid als neues Klasse-III-Antiarrhythmikum scheint sicher bei HI zu sein, es wurde keine Beeinflussung der Gesamtmortalität beobachtet	B		∅	
ICSI 2003°, USA	Antiarrhythmika erhöhen bei empirischem Einsatz gegen VTs generell die Gesamtmortalität – Amiodaron ist eine Ausnahme von dieser Regel und wahrscheinlich mortalitätsneutral; pro-arrhythmische Effekte werden auch unter Amiodaron beobachtet, sind jedoch seltener; Unzureichende Evidenz zur optimalen Therapie bei Pat. mit symptomatischen ventrikulären Arrhythmien (derzeit Studien zu β-RB, Amiodaron und antiarrh. wirksamen Geräten)	A (nur Angabe der höchsten Evidenzklasse)	I	∅	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien:</u> Singh et al. (CHF-STAT) 1995, Doval et al. (GESICA) 1994, Hammill & Packer 1996 [Ü]
LLGH 2003, Deutschland	Keine Aussage zu Amiodaron / Dofetilid.				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Eviden Z-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	∅	∅		<i>Supraventrikuläre Arrhythmien:</i> Bei Pat. mit HI und VHF Rhythmisierung anstreben (VHF verschlechtert Symptomatik, produziert thrombembolische Komplikationen) Zur Frequenzkontrolle Digoxin, β-RB oder Amiodaron einsetzen Prophylaktische antiarrhythmische Therapie bei ersten symptomatischen TAA und paroxysmale Vorhofflattern	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien:</u> ∅
	ICD-Implantation war Amiodaron-Therapie bei Pat. mit EF<35% und >20% in Überlebensvorteil überlegen; bei Pat. mit EF>35% hatte ICD keinen Benefit, bei Pat. mit EF<20% überwiegen die Risiken einer ICD-Implantation den Nutzen – diese Pat. profitieren ggf. von Amiodaron mit reduzierter Gesamtmortalität	∅		<i>Ventrikuläre Arrhythmien:</i> Pat. mit schwerer HI sollten auf VTs gescreent werden und Amiodaron sollte bei häufigen symptomatische VTs u. bei Pat. mit erhöhtem Risiko für Kammerflimmern erwogen werden; Amiodarongabe additiv zum ICD zur Reduktion der Schockanzahl, zur Batterieschonung, Suppression fehlerhaft detektierter Arrhythmien und zur Reduktion der Kammerfrequenz bei VT (verbesserte Pacingergebnisse)	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien:</u> AVID 1997
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Bei Pat. mit HI und VHF kann durch Amiodarongabe eine Kardioversion in den SR erzielt werden	B		Prüfung der Erfordernis einer Rhythmisierung bei HI und VHF in Absprache mit Kardiologen; Dosierungsempfehlung zur medikamentösen Kardioversion mit Amiodaron mit oraler Aufsättigungsphase; begleitend orale Antikoagulation mit Warfarin	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien:</u> Stevenson et al. 1996
	Erfolgsaussichten zur Kardioversion wesentlich höher, wenn VHF kürzer als 1 Jahr besteht und LA-Diameter <50 mm	C		bei Fortbestehen des VHF 4 Wochen nach Aufsättigung elektrische Kardioversion erwägen	
	∅	C		Bei Persistieren des VHF Langzeittherapie mit Amiodaron erwägen	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
NICE 2003, Großbritannien	<p>Evidenz aus einigen RCTs und Metaanalysen über Wirksamkeit von Amiodaron gegen die meisten ventrikulären Arrhythmien; Evidenz aus einer Metaanalyse über mortalitätsneutralen Langzeiteffekt unter Amiodaron; (1) Gesamtmortalität <i>Amiodaron</i> vs. Plac/nicht-antiarrh. Th. OR=0,85; plötzl. Herztod/Arrhythmien OR=0,69; Gesamtmortalität bei HI-Pat. OR=0,83 vs. post-AMI-Pat. OR= n. sign.; Mortalität bei HI-Studien dreimal so hoch wie bei post-AMI-Studien, obwohl Effekt von Amiodaron ähnlich war; Vorsicht bei Interpretation, da 4/15 eingeschl. RCTs nicht verblindet und nur 22% der eingeschl. Pat. HI hatten; (2) Gesamtmortalität (gepoolt) <i>Amiodaron</i> vs. Kontrolle (k.A.) OR=0,75; (3) <i>Amiodaron</i> vs. Placebo bei NYHA II-III: Reduktion belastungsinduzierter ventrikulärer Arrhythmien unter Amiodaron, keine Einschränkung der Belastbarkeit unter Amiodaron, (6) Gesamtmortalität und Hospitalisierungsrate unter <i>Amiodaron</i> reduziert: RR=0,69, in Subgruppenanalysen konsistent für alle Therapiegruppen aber: Vorsicht bei Übertragbarkeit auf weniger schwer erkrankte HI-Pat. (4) Gesamtmortalität unter <i>Dofetilid</i> bei Pat. +/- VHF: n. sign.; minimaler Vorteil in Subgruppe mit Dofetilid + gleichzeitiger β-RB-Gabe vs. β-RB allein (5) Mortalität / Progress der NYHA-Klassen <i>Dofetilid</i> vs. Placebo: n. sign., Hospitalisierungsrate unter Dofetilid gering vermindert (HR=0,75), deutlich höhere Spontankonversionsrate bei VHF unter Dofetilid (44% vs. 13% in Plac.-gruppe)</p>	Ia	GPP	<p>Indikationsstellung zur Amiodarontherapie in Konsultation mit Spezialisten (wegen UAW unter Langzeittherapie) Indikation zur Fortsetzung der Amiodarontherapie regelmäßig überprüfen Halbjährliche Routinekontrollen inkl. Leber- und Schilddrüsenwerten und Überprüfung der UAW bei Pat. unter Amiodarontherapie</p>	<p><u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> (1) Amiodaron trials meta-analysis investigators (ATMI) 1997 [SR, MA], (2) Piepoli 1998 [SR, MA], (4) Kober et al. (DIAMD) 2000, (5) Torp-Pedersen et al. (DIAMD) 1999, (6) Doval et al. (GESICA) 1994</p> <p><u>Kleine klinische Studien:</u> (3) Cleland et al. 1987 (N=22)</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
	Amiodaron hat zahlreiche UAW: Photosensitivität u. asymptotische Korneaablagerungen häufig, andere schwerwiegender: Schilddrüsendysfunktion, Leberschäden, Lungenfibrose und Neuropathie: (1) Risiko für Hypotension unter Amiodaron OR=7,3; (2) UAW unter Amiodaron (gepoolt) OR=2,22; (4) Risiko für Torsades pointes und QT-Verlängerung unter Dofetilide erhöht; tödl. Risiko unter Dofetilide nicht erhöht, wenn stationäre Einstellung (3 Tage) und Anpassung an Nierenfunktion	la			
OPOT 2000, Kanada	Keine Aussage zu Amiodaron / Dofetilid.				
UM 2001, USA	Evidenz zu antiarrhythmischer Therapie bei Pat. mit HI inkonsistent, derzeit kein Benefit für antiarrhythmische Therapie bei asymptotischen Rhythmusstörungen erkennbar, bei ausgewählten Pat. ist ICD-Implantation wirksam	D		VHF und VT sind häufig bei Pat. mit HI, individuelles Management empfohlen; Bei Amiodaron-Einsatz Medikamentenwechselwirkungen beachten	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien:</u> Doval et al. (GESICA) 1994, Singh et al. (CHF-STAT) 1995
UWH 2001, Deutschland	Keine Aussage zur evidenzbasierten Therapie mit Amiodaron / Dofetilid. [Hinweis auf Wechselwirkung: u.a. durch Amiodarontherapie kann Digitalisspiegel um 70% bis 100% steigen.]				

Tab. PT13: Pharmakotherapie mit Statinen (HMG-CoA-Reductase-Hemmer)

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
ACC/AHA 2001, USA	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen.				
AKDAE 2001, Deutschland	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen bei Herzinsuffizienz. [Statine in der Therapie der KHK erwähnt.]				
CCS 2002/2003, Kanada	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen bei Herzinsuffizienz. [Statine in der Therapie der KHK erwähnt.]				
DGK 2001, Deutschland	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen bei Herzinsuffizienz. [Statine in der Therapie der KHK erwähnt.]				
DieM 2003 / 2004, Deutschland	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen.				
Duodecim 2004, Finnland	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen.				
DVA & VHA 2002, USA	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen.				
ESC 2002/2001°, (Europa)	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen.				
ICSI 2003°, USA	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen.				
LLGH 2003, Deutschland	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen.				
NHF/Austr & CSANZ 2002, Neuseeland /Australien	Prävention mit Statinen führte zu Reduktion der KHK-Endpunkte in klinischen Studien	II		Statine bei KHK-Pat. mit Indikation zur lipidsenkenden Therapie empfohlen zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse mit sekundärer Verschlechterung der HI (Statintherapie als CRF-Management)	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> Shepherd et al. (WOSCOPS) 1995, LIPID 1998, Sacks et al. (CARE) 1996,

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle, Herkunftsland	Ergebnisse*	Evidenz-level**	Grading#	Empfehlungen##	Bemerkungen§
					Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) 1994, Kjekshus et al. 1997
NHF/NZ 2001, Neuseeland	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen.				
NICE 2003, Großbritannien	In Großbritannien ist KHK häufigste Ursache einer HI; Pat. mit HI und Re-AMI oder instabiler AP haben schlechtere Prognose als HI-Pat. ohne ischämische Ereignisse	Ib	GPP	Pat. mit HI und bekannter Arteriosklerose sollten Statine nur in Übereinstimmung mit gegenwärtigen Indikationen zur Statin-Therapie erhalten	Keine quantifizierenden Nutzen-Risiko-Relationen; <u>Zitierte klinische Studien und Reviews:</u> SOLVD 1991, 4S 1994, Sacks et al. (CARE) 1996, LIPID 1998, Athyros et al. (GREACE) 2002, Kjekshus et al. 1997, Krum & McMurray 2002
	Reduktion ischämischer Ereignisse, Entwicklung einer HI und Lebensverlängerung bei KHK unter Statin-Therapie; post-hoc-Analyse zeigte Effektivität bei KHK-Pat. mit und ohne HI, jedoch Ausschluss von HI-Pat. bei vielen Studien;	Ib			
	Keine RCTs zur Effektivität der Statine bei HI				
OPOT 2000, Kanada	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen.				
UM 2001, USA	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen.				
UWH 2001, Deutschland	Keine Aussage zur Therapie mit Statinen.				

5. Checklisten neu identifizierter Sekundärpublikationen (HTA-Berichte, systematische Reviews und Metaanalysen)

Titel: Pharmacologic Management of Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction: Effect in Female, Black, and Diabetic Patients, and Cost Effectiveness. Evidence Report/Technology Assessment No. 82; Autoren: Shekelle P, Rich M, Morton S, Atkinson Col. S, et al. Quelle: <i>AHRQ Publication No. 03-E045. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. July 2003.</i>			
Dokumenttyp: Evidence Report/Technology Assessment			
Adressaten: Entscheidungsträger X Kliniker X Patienten Andere			
A. Fragestellung und Kontext			Ja Nein ?
	Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer „Policy Question“ dargestellt?	X	
	Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der (interessierenden) Intervention?	X	
	Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:		
	Epidemiologie der Zielerkrankung	X	
	(Entwicklungs-)stand der Technologie	X	
	Efficacy	X	
	Effectiveness		X
	Nebenwirkungen		X
	Indikationen	X	
	Kontraindikationen		X
	Praxisvariation		X
	Versorgungsstrukturen		
	Kostengesichtspunkten	X	
	sozioökonomischen, ethischem und juristischen Impact	X	
B. Methodik der Informationsgewinnung			
	Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	X	
	Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	X	
	Wurden Einschlusskriterien definiert?	X	
	Wurden Ausschlusskriterien definiert?	X	
C. Methodik der Bewertung der Dokumentation			
	Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	X	
	Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?		X
	Sind ausgeschlossene Studien mit ihrem Ausschlussgründen dokumentiert?		X
	Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	X	
	Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?		X
D. Methodik der Informationssynthese			
	Es wurden quantitative Informationssynthesen durchgeführt:	X	
	<i>Bei Metaanalyse:</i>		
	Wurde die Auswahl des Meta-Analyse-Verfahrens begründet?	X	
	Wurden alle relevanten Outcomes berücksichtigt?	X	
	Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	X	
	Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?	X	
	Es wurden qualitative Informationssynthesen durchgeführt:		
	<i>Bei qualitativer Informationssynthese:</i>		
	Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?		
	Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?		
	Es wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt:	X	
E. Ergebnisse/Schlussfolgerungen			
	Wird die bestehende Evidenz in den Schlussfolgerungen konsequent umgesetzt?	X	
	Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	X	
	Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	X	
	Gibt es ein Grading der Empfehlungen?		X
	Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?	X	
	Ist ein „Update“ der Publikation eingeplant?		X
F. Übertragbarkeit der internationalen/ausländischen Ergebnisse und Schlussfolgerungen			
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:		
	Epidemiologie der Zielkondition?		X
	Entwicklungsstandes der Technologie?		X
	Indikationsstellung?		X
	Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozess?	X	
	Vergütungssysteme?	X	
	Sozioökonomischen Konsequenzen?	X	
	Patienten- und Providerpräferenzen?		X
Beurteilung: Berücksichtigt: ja			

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Titel: B-type natriuretic peptide for diagnosing congestive heart failure. Autoren: Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR). Quelle: TechNote 46, July 2004 (Updated January 2005). http://www.ahfmr.ab.ca/download.php/0e568e487221e3890eadd1e22c0d6881					
Dokumenttyp: Evidence Report/Technology Assessment – Kurz-HTA					
Adressaten: Entscheidungsträger Kliniker Patienten Andere					
A. Fragestellung und Kontext			Ja	Nein	?
	Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer „Policy Question“ dargestellt?	x			
	Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der (interessierenden) Intervention?	x			
	Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:				
	Epidemiologie der Zielerkrankung	x			
	(Entwicklungs-)stand der Technologie	x			
	Efficacy	x			
	Effectiveness	x			
	Nebenwirkungen	x			
	Indikationen	x			
	Kontraindikationen	x			
	Praxisvariation	x			
	Versorgungsstrukturen	x			
	Kostengesichtspunkten		x		
	sozioökonomischen, ethischem und juristischen Impact	x			
B. Methodik der Informationsgewinnung					
	Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	x			
	Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	x			
	Wurden Einschlusskriterien definiert?	x			
	Wurden Ausschlusskriterien definiert?	x			
C. Methodik der Bewertung der Dokumentation					
	Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	x			
	Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?			x	
	Sind ausgeschlossene Studien mit ihrem Ausschlussgründen dokumentiert?	x			
	Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	x			
	Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?				x
D. Methodik der Informationssynthese					
	Es wurden quantitative Informationssynthesen durchgeführt:		x		
	<i>Bei Metaanalyse:</i>				
	Wurde die Auswahl des Meta-Analyse-Verfahrens begründet?				
	Wurden alle relevanten Outcomes berücksichtigt?				
	Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?				
	Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?				
	Es wurden qualitative Informationssynthesen durchgeführt:	x			
	<i>Bei qualitativer Informationssynthese:</i>				
	Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	x			
	Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	x			
	Es wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt:		x		
E. Ergebnisse/Schlussfolgerungen					
	Wird die bestehende Evidenz in den Schlussfolgerungen konsequent umgesetzt?	x			
	Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	x			
	Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	x			
	Gibt es ein Grading der Empfehlungen?		x		
	Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?		x		
	Ist ein „Update“ der Publikation eingeplant?		x		
F. Übertragbarkeit der internationalen/ausländischen Ergebnisse und Schlussfolgerungen					
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:				
	Epidemiologie der Zielkondition?	x			
	Entwicklungsstandes der Technologie?		x		
	Indikationsstellung?		x		
	Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozess?	x			
	Vergütungssysteme?	x			
	Sozioökonomischen Konsequenzen?			x	
	Patienten- und Providerpräferenzen?			x	
Beurteilung: Berücksichtigt: eingeschränkt berücksichtigt (insbesondere kritische Bewertung potentieller Biasquellen)					

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Titel: The use of B-type natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP) in the investigation of patients with suspected heart failure.			
Autoren: Craig J, Bradbury I, Cummings E, Downie S, Foster L, Stout A. Quelle: <i>NHS Quality Improvement Scotland (NHS QIS). Health Technology Assessment Report No. 6, May 2005.</i>			
ISDN 1-903961-49-1. http://www.nhshealthquality.org/nhsqis/files/bnp_final_report.pdf			
Dokumenttyp: Evidence Report/Technology Assessment			
Adressaten: Entscheidungsträger X Kliniker X Patienten X Andere			
A. Fragestellung und Kontext			Ja Nein ?
	Werden Anlass und Ziel der Publikation im Sinne einer „Policy Question“ dargestellt?	X	
	Gibt es im Rahmen des breiteren Kontext eine präzise formulierte Forschungsfrage nach der (interessierenden) Intervention?	X	
	Sind in der Publikation Angaben zu folgenden Aspekten enthalten:		
	Epidemiologie der Zielerkrankung	X	
	(Entwicklungs-)stand der Technologie	X	
	Efficacy	X	
	Effectiveness	X	
	Nebenwirkungen		X
	Indikationen	X	
	Kontraindikationen		X
	Praxisvariation	X	
	Versorgungsstrukturen	X	
	Kostengesichtspunkten	X	
	sozioökonomischen, ethischem und juristischen Impact	X	
B. Methodik der Informationsgewinnung			
	Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	X	
	Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	X	
	Wurden Einschlusskriterien definiert?	X	
	Wurden Ausschlusskriterien definiert?	X	
C. Methodik der Bewertung der Dokumentation			
	Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	X	
	Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?		X
	Sind ausgeschlossene Studien mit ihrem Ausschlussgründen dokumentiert?	X	
	Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	X	
	Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?		X
D. Methodik der Informationssynthese			
	Es wurden quantitative Informationssynthesen durchgeführt:	X	
	<i>Bei Metaanalyse:</i>		
	Wurde die Auswahl des Meta-Analyse-Verfahrens begründet?		X
	Wurden alle relevanten Outcomes berücksichtigt?	X	
	Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?		X
	Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?		X
	Es wurden qualitative Informationssynthesen durchgeführt:		
	<i>Bei qualitativer Informationssynthese:</i>		
	Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?		
	Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	X	
	Es wurden zur Ergänzung der Datenlage eigene Erhebungen durchgeführt:		X
E. Ergebnisse/Schlussfolgerungen			
	Wird die bestehende Evidenz in den Schlussfolgerungen konsequent umgesetzt?	X	
	Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	X	
	Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	X	
	Gibt es ein Grading der Empfehlungen?	X	
	Wurde die Publikation vor der Veröffentlichung einem externen Reviewverfahren unterzogen?	X	
	Ist ein „Update“ der Publikation eingeplant?		X
F. Übertragbarkeit der internationalen/ausländischen Ergebnisse und Schlussfolgerungen			
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:		
	Epidemiologie der Zielkondition?		X
	Entwicklungsstandes der Technologie?		X
	Indikationsstellung?		X
	Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozess?	X	
	Vergütungssysteme?	X	
	Sozioökonomischen Konsequenzen?		X
	Patienten- und Providerpräferenzen?	X	
Beurteilung: Berücksichtigt: x			

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Titel: A Systematic Review of the Diagnostic Accuracy of Natriuretic Peptides for Heart Failure.				
Autoren: Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ.				
Quelle: Arch Int Med 2004; 164: 1978-1984.				
Das vorliegende Dokument enthält:				
qualitative Informationssynthese		quantitative Informationssynthese X		
Klas	A. Fragestellung	Ja	Nein	?
QA	Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung?	x		
Klas	B. Informationsgewinnung			
Dokumentation der Literaturrecherche:				
QA	Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	x		
QB	Wurden die Suchstrategien dokumentiert?			x
QB	Wurden Einschlusskriterien definiert?	x		
QB	Wurden Ausschlusskriterien definiert?		x	
Klas	C. Bewertung der Information			
Dokumentation der Studienbewertung				
QA	Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	x		
QB	Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	x		
QC	Sind ausgeschlossene Studien mit ihrem Ausschlussgründen dokumentiert?	x		
QC	Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	x		
QC	Erfolgte die Extraktion von mehreren Personen unabhängig?	x		
Klas	D. Informationssynthese			
Quantitative Informationssynthesen:				
QA	Wurde das Meta-Analyse Verfahren angegeben?	x		
QB	Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	x		
QC	Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?		x	
Qualitative Informationssynthesen:				
QA	Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?			
QB	Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?			
Klas	E. Schlussfolgerungen			
QB	Wird die Forschungsfrage beantwortet?	X		
QB	Wird die bestehende Evidenz in den Schlussfolgerungen konsequent umgesetzt?	X		
QA	Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	X		
I	Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	X		
I	Gibt es ein Grading der Empfehlungen?		X	
I	Wird weitere Forschungsbedarf identifiziert?	X		
I	Ist ein „Update“ des Review eingeplant?		x	
Klas	F. Übertragbarkeit der internationalen/ausländischen Ergebnisse und Schlussfolgerungen			
Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:				
	Epidemiologie der Zielkondition?			x
	Entwicklungsstandes der Technologie?		x	
	Indikationsstellung?	x		
	Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozess?			x
	Vergütungssysteme?			x
	Sozioökonomischen Konsequenzen?			x
	Patienten- und Providerpräferenzen?			x
Beurteilung: Berücksichtigt				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Titel: Cardiovascular pharmacotherapy and herbal medicines: the risk of drug interaction.				
Autoren: Izzo AA, Di Carlo G, Borrelli F, Ernst E.				
Quelle: Int J Cardiol 2005; 98: 1-14.				
Das vorliegende Dokument enthält:				
qualitative Informationssynthese X		quantitative Informationssynthese		
Klas	A. Fragestellung	Ja	Nein	?
QA	Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung?	x		
Klas	B. Informationsgewinnung			
Dokumentation der Literaturrecherche:				
QA	Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	x		
QB	Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	(x)		
QB	Wurden Einschlusskriterien definiert?		x	
QB	Wurden Ausschlusskriterien definiert?	x		
Klas	C. Bewertung der Information			
Dokumentation der Studienbewertung				
QA	Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	(x)		
QB	Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	x		
QC	Sind ausgeschlossene Studien mit ihrem Ausschlussgründen dokumentiert?		x	
QC	Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?	(x)		
QC	Erfolgte die Extraktion von mehreren Personen unabhängig?	x		
Klas	D. Informationssynthese			
Quantitative Informationssynthesen:				
QA	Wurde das Meta-Analyse Verfahren angegeben?		x	
QB	Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?			
QC	Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?			
Qualitative Informationssynthesen:				
QA	Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	x		
QB	Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	x		
Klas	E. Schlussfolgerungen			
QB	Wird die Forschungsfrage beantwortet?	x		
QB	Wird die bestehende Evidenz in den Schlussfolgerungen konsequent umgesetzt?	x		
QA	Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	x		
I	Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	x		
I	Gibt es ein Grading der Empfehlungen?		x	
I	Wird weitere Forschungsbedarf identifiziert?	x		
I	Ist ein „Update“ des Review eingeplant?		x	
Klas	F. Übertragbarkeit der internationalen/ausländischen Ergebnisse und Schlussfolgerungen			
Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:				
	Epidemiologie der Zielkondition?	x		
	Entwicklungsstandes der Technologie?		x	
	Indikationsstellung?	x		
	Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozess?	x		
	Vergütungssysteme?	x		
	Sozioökonomischen Konsequenzen?	x		
	Patienten- und Providerpräferenzen?	x		
Beurteilung: Berücksichtigt; eingeschränkt beurteilbare methodische Qualität bei deutlich verkürzter Berichtsqualität; da zum Thema jedoch nur wenige Publikationen existieren und zur Bewertung von Studien über die Sicherheitsaspekte von medizinischen Technologien keine ausreichenden Standards vorliegen, wird dieser systematische Review eingeschlossen.				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Titel: Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. Autoren: Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Quelle: Eur J Heart Fail. 2004; 6(5): 571-6.				
Das vorliegende Dokument enthält: qualitative Informationssynthese X quantitative Informationssynthese X				
Klas	A. Fragestellung	Ja	Nein	?
QA	Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung?	x		
Klas	B. Informationsgewinnung			
Dokumentation der Literaturrecherche:				
QA	Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	x		
QB	Wurden die Suchstrategien dokumentiert?		x	
QB	Wurden Einschlusskriterien definiert?	x		
QB	Wurden Ausschlusskriterien definiert?		x	
Klas	C. Bewertung der Information			
Dokumentation der Studienbewertung				
QA	Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?			
QB	Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?			
QC	Sind ausgeschlossene Studien mit ihrem Ausschlussgründen dokumentiert?			
QC	Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?			
QC	Erfolgte die Extraktion von mehreren Personen unabhängig?			
Klas	D. Informationssynthese			
Quantitative Informationssynthesen:				
QA	Wurde das Meta-Analyse Verfahren angegeben?	x		
QB	Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?		x	
QC	Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?		x	
Qualitative Informationssynthesen:				
QA	Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	x		
QB	Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	x		
Klas	E. Schlussfolgerungen			
QB	Wird die Forschungsfrage beantwortet?	x		
QB	Wird die bestehende Evidenz in den Schlussfolgerungen konsequent umgesetzt?	x		
QA	Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	x		
I	Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	x		
I	Gibt es ein Grading der Empfehlungen?		x	
I	Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?	x		
I	Ist ein „Update“ des Reviews eingeplant?		x	
Klas	F. Übertragbarkeit der internationalen/ausländischen Ergebnisse und Schlussfolgerungen			
Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:				
	Epidemiologie der Zielkondition?		x	
	Entwicklungsstandes der Technologie?		x	
	Indikationsstellung?		x	
	Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozess?	x		
	Vergütungssysteme?	x		
	Sozioökonomischen Konsequenzen?	x		
	Patienten- und Providerpräferenzen?	x		
Beurteilung: Berücksichtigt Bewertung: Suchstrategien und Trefferzahlen nur vereinfachend im Text berichtet, fehlende statistische Heterogenitätstests mit zu geringer Studienzahl begründet, weitreichende Schlussfolgerungen bei relativ kleiner Fallzahl untersuchter Patienten (n=1327!) und erheblicher between-study-Heterogenität, die wegen der geringen Zahl untersuchter Studien nicht weiter untersucht werden konnte; aus der Diskussion ging nicht hervor, dass zwar die Patientenrekrutierung im Settingansatz hausärztlicher Versorgung erfolgte, die EKGs aber durch Kardiologen bzw. erfahrene Hausärzte mit speziellem Training erfolgten (vgl. Craig et al. 2005); in Zusammenfassung deutlich verkürzte Berichtsqualität sowie einige methodische Mängel.				

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Titel: Meta-Analysis: Angiotensin-Receptor Blockers in Chronic Heart Failure and High-Risk Acute Myocardial Infarction Autoren: Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Quelle: Ann Intern Med. 2004; 141(9): 693-704.				
Das vorliegende Dokument enthält: qualitative Informationssynthese X quantitative Informationssynthese X				
Klas	A. Fragestellung	Ja	Nein	?
QA	Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung?	x		
Klas	B. Informationsgewinnung			
	Dokumentation der Literaturrecherche:	x		
QA	Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	x		
QB	Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	x		
QB	Wurden Einschlusskriterien definiert?	x		
QB	Wurden Ausschlusskriterien definiert?	x		
Klas	C. Bewertung der Information			
	Dokumentation der Studienbewertung	x		
QA	Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	x		
QB	Wurde die Bewertung unabhängig von mehreren Personen durchgeführt?	x		
QC	Sind ausgeschlossene Studien mit ihrem Ausschlussgründen dokumentiert?	x		
QC	Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?		x	
QC	Erfolgte die Extraktion von mehreren Personen unabhängig?	x		
Klas	D. Informationssynthese			
	Quantitative Informationssynthesen:	x		
QA	Wurde das Meta-Analyse Verfahren angegeben?	x		
QB	Wurden Heterogenitätstestungen durchgeführt?	x		
QC	Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf Robustheit überprüft?	x		
	Qualitative Informationssynthesen:			
QA	Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?			
QB	Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	x		
Klas	E. Schlussfolgerungen			
QB	Wird die Forschungsfrage beantwortet?	x		
QB	Wird die bestehende Evidenz in den Schlussfolgerungen konsequent umgesetzt?	x		
QA	Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	x		
I	Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	x		
I	Gibt es ein Grading der Empfehlungen?		x	
I	Wird weitere Forschungsbedarf identifiziert?	x		
I	Ist ein „Update“ des Review eingeplant?		x	
Klas	F. Übertragbarkeit der internationalen/ausländischen Ergebnisse und Schlussfolgerungen			
	Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:			
	Epidemiologie der Zielkondition?		x	
	Entwicklungsstandes der Technologie?		x	
	Indikationsstellung?		x	
	Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozess?	x		
	Vergütungssysteme?	x		
	Sozioökonomischen Konsequenzen?	x		
	Patienten- und Providerpräferenzen?	x		
Beurteilung: Berücksichtigt ja Systematische Evaluation, alle eingesetzten Methoden wurden begründet, Auswahl des Metaanalyseverfahrens dennoch wenig konservativ (bei fehlendem Heterogenitätsnachweis in Chi-Quadrat-Test wurde fixed-effects-model gewählt), Sensitivitätsanalyse durchgeführt, zusätzlich durchgeführte kumulative Metaanalyse zeigte Einfluss hinzugenommener Studien auf wechselnde Evidenz (zwischenzeitlich erreichte Signifikanz bei AT1-Blockerwirkung vs. Placebo wurde wieder zurückgedrängt und im weiteren Verlauf wieder gewonnen → konfliktäre Studienergebnisse!), letztere Ergebnisse wurden von den Autoren jedoch nur teilweise in Schlussfolgerungen umgesetzt.				

6. Kurzbeschreibungen von HTA-Berichten

HTA-Bericht: Shekelle P, Rich M, Morton S, Atkinson Col. S, et al. Pharmacologic Management of Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction: Effect in Female, Black, and Diabetic Patients, and Cost Effectiveness. Evidence Report/Technology Assessment No. 82 (Prepared by the Southern California-RAND Evidence-based Center under Contract No 290-97-0001). AHRQ Publication No. 03-E045. **Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. July 2003.** <http://www.ahrq.gov/>

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Die Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) ist die oberste Bundesbehörde der USA, welche die Forschung zu Qualitätsförderung, Kostendämpfung, Patientensicherheit und zu medizinischen Fehlern beaufsichtigt. Sie fördert mit ihren Evidence-based Practice Centers (EPC's) die Entwicklung von Evidenzreports und Technologiebewertungen, um öffentliche und private Organisationen bei ihrem Bemühen um Verbesserung der Qualität der medizinischen Versorgung durch Bereitstellung umfassender, wissenschaftlich fundierter Informationen zu unterstützen. Dabei werden zur Erstellung der Berichte Kooperationen zwischen den EPC's und anderen medizinischen und Forschungsorganisationen gebildet. Die Berichte durchlaufen vor ihrer Publikation ein gestuftes internes und externes Reviewverfahren und sollen nach ihrer Veröffentlichung eine breite Gruppe von Adressaten (Leistungserbringer, Kostenträger, Patienten und politische Entscheidungsträger) ansprechen.

b) Konkrete Fragestellung

Sie entstand aus potentiellen *Key Questions*, die dem AHRQ vom American College of Physicians, der American Society of Internal Medicine und der American Academy of Family Physicians übermittelt wurden. Diese wurden in einem iterativen Prozess nach Prüfung auf Machbarkeit und Relevanz gemeinsam mit einem Expertenpanel⁶ überarbeitet und im weiteren Bearbeitungsprozess auf die folgende konkrete Fragestellung fokussiert:

- Welche Assoziationen bestehen zwischen verschiedenen Therapieansätzen (ACE-Hemmer, β -Rezeptorenblocker) und der Gesamtmortalität bei weiblichen und männlichen Patienten, Patienten mit und ohne Diabetes mellitus, farbigen und weißen Patienten mit Herzinsuffizienz?
- Variieren diese Assoziationen mit Geschlecht, diabetischem Status und Rasse?

Der zweite Teil des Reports umfasst eine Kosteneffektivitätsanalyse, die hier nur in Kurzform und separat berichtet wird.

c) Zielpopulation

In einer Anzahl von Studien wurde der mortalitätsreduzierende Benefit der Therapie mit ACE-Hemmern und β -Rezeptorenblockern bei erwachsenen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz gezeigt. Die meisten der eingeschlossenen Patienten waren weiß und männlich. Daraus ergab sich die Frage, ob ein vergleichbarer Benefit auch bei Subpopulationen, wie Frauen, Angehörigen anderer Rassen und Patienten mit Komorbiditäten, wie Diabetes mellitus nachgewiesen werden kann, da Untersuchungen für andere Konditionen vorliegen, die Unterschiede in der Wirksamkeit von Therapien zeigten (z.B. Rassenunterschiede in der Therapie des Hypertonus mit ACE-Hemmern, geschlechtsspezifische Unterschiede der Wirksamkeit von Kardiaka).

d) Methode

Recherche: Initial wurde von den Untersuchern eine systematische Suche nach allen RCTs zur Wirksamkeit von ACE-Hemmern und β -Rezeptorenblockern durchgeführt, Datenbanken und Suchstrategien wurden expliziert. Da die dazu erhältlichen Publikationen nur in

⁶ Zusammengesetzt aus führenden Kardiologen aus akademischen und nichtakademischen Settings, Klinikern, Forschern und Healthcare-Managern, im Originaldokument mit Namen und Institutionszugehörigkeit aufgelistet;

Einzelfällen stratifiziert zu den gesuchten Subpopulationen berichteten, wurden umfangreiche Versuche unternommen, um die erforderlichen Daten zu erlangen. Auch wurde nach nicht publizierten Studien recherchiert. Da die angeschriebenen Autoren nur in einzelnen Fällen antworteten, musste die ursprünglich geplante Vorgehensweise geändert werden.

Ein- und Ausschlusskriterien: Nicht explizit genannt. Einschluss von ‚Major RCTs‘ mit einer Studienpopulation N>1.000 (außer CONSENSUS: eingeschlossen, weil 1. RCT zur Mortalität von ACEH und weil von Expertenpanel ausdrücklich gewünscht).

Datenextraktion: keine Angabe zur Zahl unabhängiger Reviewer, Datenextraktion erfolgte in Evidenztabelle. Patientenbezogene Daten wurden von einigen eingeschlossenen Studien ermittelt (für 2 RCTs via FDA-Approval-Verfahren, für weitere nach Feedback der angeschriebenen Autoren), weitere erforderliche Stratifikationen konnten aus inzwischen publizierten Subgruppenanalysen der Studien gewonnen werden. Die methodische Qualität der Studien wurde mit einem standardisierten, nicht-score-bildenden Instrument bewertet.

Datensynthese: getrennte Metaanalysen für medizinische Wirksamkeit (Gesamt mortalität) von ACE-Hemmern und β -Rezeptorenblockern bei Männern/Frauen, Diabetikern/Nichtdiabetikern, weißen (und non-black)/farbigen Patienten; Verwendung des DerSimonian & Laird Random-Effects-Models wegen between-study-Varianz; Kalkulation von Relativem Risiko und Hazard Ratio für alle Outcomes und Ausgabe in log RR bzw. log HR sowie der rücktransformierten Form; Hazard Ratios wurden zusätzlich kalkuliert, da das Relative Risiko unterschiedliche Follow-up-Zeiten der Studien nicht ausreichend berücksichtigt und die eingeschlossenen Studien in diesem Punkt heterogen waren; Heterogenitätstests: χ^2 -Test; zur Untersuchung der Unterschiede der Subgruppen wurden Teststatistiken eingesetzt, in denen die *ratios of the relative risks* (RRR) und die *ratios of hazard ratios* (RHR) ermittelt wurden. Die Robustheit der Ergebnisse wurde in Sensitivitätsanalysen geprüft. Alle Methoden wurden ausreichend expliziert und ihre Auswahl begründet.

e) Ergebnisse

Geschlechtsspezifische Wirksamkeit der ACE-Hemmer:

Einschluss von sieben RCTs (CONSENSUS, SAVE, SOLVD I & II, SMILE, TRACE und AIRE), davon nur für je sechs RRR und RHR kalkulierbar; Frauen: N=2898, Männer N=11674; Follow-up 6...42 Monate;

pooled RR Frauen=0,92 [95% CI 0,81-1,04], pooled RR Männer=0,82 [95% CI 0,74-0,90]; pooled HR Frauen=0,84 [95% CI 0,72-0,98], pooled HR Männer=0,76 [95% CI 0,66-0,87]; Unterschiede der RR und HR erklärt durch jeweils siebente Studie, die für beide Kalkulationsarten unterschiedliche Richtungen ergab; insgesamt wurde der Unterschied zwischen Männern und Frauen bei RRR statistisch signifikant;

Bei Differenzierung der Studienpopulationen in *asymptomatische und symptomatische Herzinsuffizienz*:

asymptomatische HI: pooled RR Frauen =0,96 [95% CI 0,75-1,22], pooled RR Männer=0,82 [95% CI 0,74-0,90];

symptomatische HI: pooled RR Frauen =0,90 [95% CI 0,78-1,05], pooled RR Männer=0,80 [95% CI 0,68-0,93];

Interpretation der Autoren: Männer profitieren unter ACE-Hemmertherapie bei symptomatischer und asymptomatischer HI mit reduzierter Mortalität. Frauen zeigen bei symptomatischer HI unter ACE-Hemmern einen Mortalitätsbenefit, der geringer ausfällt als bei Männern, ein Mortalitätsbenefit bei asymptomatischer HI konnte nicht gezeigt werden. Die Datenlage bei Frauen ist jedoch unzureichend und muss in weiteren Studien geprüft werden.

Wirksamkeit von ACE-Hemmern bei Diabetikern und Nichtdiabetikern:

Einschluss von n=6 RCTs (CONSENSUS, SAVE, SOLVD I & II, SMILE und TRACE); Diabetiker N=2398, Nichtdiabetiker N=10188;

Metaanalysen zeigen vergleichbare Mortalitätsreduktion bei Diabetikern und Nichtdiabetikern unter ACE-Hemmertherapie;

Geschlechtsspezifische Wirksamkeit der β -Rezeptorenblocker:

Für Kalkulation der RRs n=4 RCTs (CIBIS II, COPERNICUS, MERIT-HF und US-Carvedilol⁷), Frauen N=2134, Männer N=7885;

Mortalitätsreduktion unter β -Rezeptorenblockern bei Männern und Frauen ähnlich;

Wirksamkeit von β -Rezeptorenblockern bei Diabetikern und Nichtdiabetikern:

Einschluss von n=3 RCTs (CIBIS II, COPERNICUS, MERIT-HF); Diabetiker N=1883, Nichtdiabetiker N=7042; da bei CIBIS II keine HRs berechenbar, konnte nur Metaanalyse für RRs erfolgen;

pooled RR Diabetiker=0,77 [95% CI 0,61-0,96], pooled RR Nichtdiabetiker=0,65 [95% CI 0,57-0,74], Unterschied zwischen beiden nicht statistisch signifikant;

Interpretation der Autoren: Diabetiker und Nichtdiabetiker profitieren bei HI unter β -Rezeptorenblockern mit reduzierter Mortalität. Der Ausmaß des Effekts bei beiden ist schwierig zu interpretieren: einerseits erscheint die relative Reduktion bei Diabetikern geringer, andererseits ist durch ihr deutlich höheres Risiko gegenüber Nichtdiabetikern mit einer größeren Reduktion des absoluten Mortalitätsrisikos zu rechnen.

(Effektivitätsunterschiede der genannten Substanzen bei Farbigen/Weißen wegen minderer Relevanz für Deutschland hier nicht berichtet.)

f) Diskussion

Limitationen von Metaanalysen allgemein sind inhärente Bias der eingeschlossenen Studien, für die nicht adjustiert werden kann; darum hier nur doppelblinde, randomisierte RCTs mit Outcome Gesamtmortalität eingeschlossen, um diese Bias zu minimieren;

Beschränkung auf ‚Major RCTs‘ wurde erforderlich wegen eingeschränktem Zugang zu stratifizierten Daten; Metaanalyse erfasste bei ACE-Hemmern N=14932 eingeschlossene Patienten in n=7 RCTs, aus o. gen. Gründen nicht eingeschlossene Patienten aus n=19 RCTs N=3033; ähnlich bei β -Rezeptorenblockern: eingeschlossen N=12776 in n=5 RCTs⁸, nicht eingeschlossen n=19 RCTs mit N=2938 Patienten

g) Schlussfolgerungen der Autoren

Ausreichende Evidenzlage für Mortalitätsreduktion unter β -Rezeptorenblockern bei Männern und Frauen sowie bei Diabetikern und Nichtdiabetikern; keine Evidenz für einen Mortalitätsbenefit bei Frauen mit asymptomatischer Herzinsuffizienz unter ACE-Hemmertherapie, weitere Studien erforderlich; Frauen mit symptomatischer Herzinsuffizienz, Männer mit asymptomatischer oder symptomatischer Herzinsuffizienz und Diabetiker mit Herzinsuffizienz profitieren von ACE-Hemmern mit reduzierter Sterblichkeit;

h) Abschließende Beurteilung

Umfassende Technologiebewertung für spezifische Fragestellung nach Subgruppen-Wirksamkeit; alle Schritte wurden klar expliziert und begründet; adäquate Auswahl der Analysemethoden; übersichtliche Ergebnispräsentation Schlussfolgerungen folgten festgestellter Evidenz; in einigen Punkten vom üblichen HTA-Standard dieser Organisation abweichende Vorgehensweise wird transparent dargestellt;

Aus Sicht der Autorin des Evidenzreports zur vorliegenden Leitlinie kann ein potentieller Selection-Bias beim Studieneinschluss durch die Einflussnahme des Expertenpanels nicht ausgeschlossen werden – die generellen Aussagen zur Gesamtmortalität unter ACE-Hemmern und β -Rezeptorenblockern decken sich jedoch mit den Ergebnissen aus anderen

⁷ Kalkulation der HR war nicht möglich bei CIBIS II

⁸ Eigentlich n=4 RCTs; 5. RCT war BEST (Bucindolol-Studie mit deutlich abweichenden Ergebnissen; Studie wurde bereits in zahlreichen anderen Publikationen ausgeschlossen (vgl. z.B. Bouzamondo et al. 2001)) und es wird vermutet, dass β -RB keinen Klasseneffekt haben;

Metaanalysen (vgl. Evidenztabelle(n)).

Nachtrag: Ergebnisse der Kosteneffektivitätsanalyse und der Entscheidungsanalyse

a) Konkrete Fragestellung

- Kosteneffektivität für ACE-Hemmertherapie bei asymptomatischer Herzinsuffizienz

Und, basierend auf deren Ergebnissen weitere Fragestellung nach

- Kosteneffektivität für Screening nach asymptomatischer Herzinsuffizienz

b) Methode (Modellierung)

Schlüsselannahmen für Modellierung 1 (Therapie asymptomatischer Patienten mit ACE-Hemmern): Kohorte aus 55-jährigen asymptomatischen Patienten mit LVEF \leq 35% und ohne HI-Anamnese; in jeder Periode (1 Monat) kann der Patient asymptomatisch bleiben, symptomatisch werden oder sterben; für diejenigen Patienten mit Entwicklung einer symptomatischen HI wird Hospitalisierungsrate von 33%⁹ für 1. Episode angenommen; zweiarmiges Modell: Strategie 1 → Behandlung asymptomatischer Pat. mit ACE-Hemmern; Strategie 2: Patienten werden erst mit ACE-Hemmern behandelt, wenn sie symptomatisch werden; das Modell verfolgt jeden Patienten bis zu seinem Tod; Kalkulation von Morbidität und Mortalität aus beobachteten Daten aus 4-Jahres-Follow-up bei SOLVD-Prevention: jährliche Progressionsrate zu symptomatischer HI 6,5% bei behandelten Pat. vs. 9,8% bei unbehandelten asymptomatischen Pat.; jährliches Mortalitätsrisiko unbehandelte asymptomatische Pat. (im Vergleich zur bevölkerungsbezogenen Mortalität) 3,3 vs. 2,9 für behandelte; jährliches Mortalitätsrisiko für behandelte symptomatische Pat. 6,5; Heranziehen von time-tradeoff-Studien an HI-Pat. zur Determinierung der qualitätsadjustierten Lebensjahre;

Schlüsselannahmen für Modellierung 2 (Screening asymptomatischer Patienten): 6 Strategien modelliert {(1) Echokardiographie für alle, Behandlung bei LVEF \leq 35%; (2) EKG zuerst, wenn pathologisch Echokardiographie, Behandlung bei LVEF \leq 35%; (3) BNP zuerst, wenn pathologisch, Echokardiographie, Behandlung bei LVEF \leq 35%; (4) nur EKG, Behandlung, wenn pathologisch; (5) nur BNP, Behandlung, wenn pathologisch; (6) kein Screening}; jeder Screeningtest mit vier potentiellen Outcomes (echt positiv, falsch positiv, echt negativ, falsch negativ); Behandlung von echt positiven und falsch positiven; echt positive haben höheres qualitätsadjustiertes Überleben als falsch negative (werden erst behandelt, wenn symptomatisch), echt negative haben normales altersspezifisches Überleben, falsch positive haben leicht vermindertes qualitätsadjustiertes Überleben durch Nebenwirkungen der Medikamente; Strategie 1: verminderte LVEF ohne Symptome, mit ACE-Hemmern behandelt; Strategie 2: verminderte LVEF ohne Symptome, keine Therapie bis Symptome auftreten; Strategie 3: Patienten mit Herzinsuffizienz ohne verminderte LVEF; in jeder Periode (1 Monat) kann der Patient asymptomatisch bleiben, symptomatisch werden oder sterben; für diejenigen Patienten mit Entwicklung einer symptomatischen HI wird Hospitalisierungsrate von 33%¹⁰ für 1. Episode angenommen;

Kosten bei beiden Analysen: direkte Kosten im Gesundheitssystem inkl. zusätzlicher Kosten durch verlängertes Überleben (auch nicht-HI-bezogene Kosten), Adjustierung für Kosten im Jahr 2001 und jährliche Diskontierung von 3%;

Sensitivitätsanalysen für verschiedene Parameter zur Testung auf Robustheit der Ergebnisse beider Modellierungen;

d) Ergebnisse

Behandlung mit ACE-Hemmern unter allen getesteten Umständen kosteneffektiv mit Kosten von 5.000\$ bis 10.000\$ pro QALY (ähnliche Kosten pro gewonnenem Lebensjahr);

Effektivste Screeningstrategie (BNP gefolgt von Echokardiographie) mit 19.000\$ pro

⁹ Zahl aus SOLVD-Prevention (Yusuf et al. 1992)

¹⁰ Zahl aus SOLVD-Prevention (Yusuf et al. 1992)

gewonnenem Lebensjahr kosteneffektiv, Number Needed to Screen=77/pro gewonnenes LJ; Ergebnisse robust gegenüber Kosten, größte Sensitivität der Ergebnisse gegenüber Prävalenz asymptomatischer HI: fällt Prävalenz < 1%, sind Kosten pro gewonnenem LJ höher als gegenwärtig in USA akzeptiert

e) Diskussion

Modellierung limitiert durch Basierung auf SOLVD-Ergebnissen; Kosten zusätzlicher Diagnostik (z.B. invasive Diagnostik zur Abklärung einer aufgefundenen verminderten LVEF wie Coronarangiographie etc.) nicht berücksichtigt, Therapieeffekte von β -Rezeptorenblockern nicht berücksichtigt (Kosteneffektivität des Screenings steigt bei Benefit durch β -RB) u.a. Limitationen

f) Kommentar

Ergebnisse der Kosteneffektivitätsanalyse nicht auf Deutschland übertragbar (systembezogen andere Kosten, andere Versorgungsstrukturen etc.); Modellannahmen teilweise wenig konservativ (Einzelstudie SOLVD-Prevention zugrunde gelegt, Annahmen zur BNP-Bestimmung inkl. damit verbundener Testgenauigkeiten unzureichend begründet etc.)

Berichtsqualität deutlich verkürzt, methodische Qualität deshalb nur unzureichend zu beurteilen: unzureichende Dokumentation von Recherchen nach Primärdaten für Modellannahmen, unzureichende Dokumentation des gesamten Entscheidungsmodells (nur grundsätzliche Strukturen), Modell an verschiedenen Punkten unzulässig vereinfacht (Einfluss von Testgenauigkeit von BNP-Bestimmung und Echokardiographie nicht ausreichend berücksichtigt bzw. unzureichend dokumentiert);

Kosteneffektivitätsanalysen für deutsche Verhältnisse ohnehin schwierig (keine Untersuchungen zur gesellschaftlichen Zahlungsbereitschaft aus Deutschland vorliegend), in deutschen HTA-Reports wird auf US-amerikanische Zahlen zurückgegriffen, die Kosteneffektivitätsschwelle wird dort mit 50.000\$/gewonnenes LJ angegeben (vgl. Siebert et al. 2003);

HTA-Bericht: Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR). B-type natriuretic peptide for diagnosing congestive heart failure. TechNote 46, July 2004 (Updated January 2005).

<http://www.ahfmr.ab.ca/download.php/0e568e487221e3890eadd1e22c0d6881>

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

Kurz-HTA auf Anfrage des Council of Laboratory Leaders über den Einsatz B-natriuretischer Peptide in der Diagnostik der chronischen Herzinsuffizienz.

b) Konkrete Fragestellung

Gewinnung wissenschaftlicher Evidenz zur diagnostischen Wertigkeit von B-natriuretischen Peptiden in der Unterscheidung zwischen akuter Dyspnoe, verursacht durch eine chronische Herzinsuffizienz und anderen Dyspnoe-Ursachen.

c) Zielpopulation

Keine näheren Angaben.

d) Methode

(Als Kurz-HTA wurde besonders auf eine schnelle Bearbeitung Wert gelegt, auf daraus resultierende Einschränkungen der Reviewtätigkeit und eine fehlende formale externe Begutachtung wurde hingewiesen.)

Recherche: Suche nach englischsprachigen Publikationen des Veröffentlichungszeitraumes 1998 bis Januar 2005 in elektronischen Datenbanken (MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science, NHS Center for Reviews and Dissemination (CRD) Databases (NHSEED, HTA, DARE) und Homepages von Institutionen, Suchstrategie berichtet.

Ein- und Ausschlusskriterien: Nennung definierter Einschlusskriterien zu Studiendesign (SRs, RCTs, nicht-randomisierte kontrollierte Studien), Zielpopulation (Erwachsene, n>50, in der Notaufnahme oder beim Hausarzt wegen Dyspnoe), Test (BNP oder NT-proBNP) und Outcomeparametern (BNP- oder NT-proBNP-Spiegel bei Patienten mit/ohne Herzinsuffizienz, Korrelationen von BNP- oder NT-proBNP-Spiegeln mit Erkrankungsschwere, Parameter diagnostischer Wertigkeit, wie Sensitivität, Spezifität etc.). Publikationen wurden ausgeschlossen, wenn sie die Tests als Therapiemonitoring einsetzten, wenn die Tests zum Screening in der Allgemeinbevölkerung verwendet wurden, wenn sie zur Risikostratifizierung oder zur Prognoseabschätzung der Herzinsuffizienz oder post AMI bestimmt wurden, wenn sie zur Diagnostik einer linksventrikulären Hypertrophie bei arterieller Hypertonie oder als Biomarker eines ventrikulären Remodelling angewendet wurden, wenn es sich um Kosten-Effektivitätsstudien handelte. Ausgeschlossene Publikationen wurden unter Nennung der Gründe, die zum Ausschluss führten, aufgeführt.

Datenextraktion: erfolgte in Evidenztabellen.

Datensynthese: narrativ.

e) Ergebnisse

Identifikation von 3 SRs, 1 RCT, 1 internationale Multicenter-Studie mit 4 Subgruppenanalysen, 8 Single Centre-Studien sowie unsystematischen Übersichten; Ausschluss von unsystematischen Übersichten und 2 SRs (1 SR enthielt nur 2 Studien mit Dyspnoe-Patienten, 1 SR ohne zusätzliche Information aus Primärstudien); Autoren des Kurz-HTA behandelten eine Studie (Dao et al. 2001) als Teilpopulation einer weiteren Studie (Morrison et al. 2002) → Ausschluss von Dao et al. 2001. Keine Primärstudien enthalten, die nicht auch bei Craig et al. 2005 enthalten waren, dort aber Dao et al. 2001 und Morrison et al. 2002 in Metaanalysen eingeschlossen!

Likelihood Ratios geben an, um wie viel ein Test eine gegebene Vortestwahrscheinlichkeit anhebt oder absenkt;

+LR>10/-LR<0,1 → substantielle Veränderungen; +LR=5...10/-LR=0,1...0,2 → mäßige Veränderungen;
+LR=2...5/-LR=0,2...0,5 → kleine Veränderungen; +LR=1...2/-LR=0,5...1,0 → unbedeutende Veränderungen

Zusammenfassung der berechneten Likelihood-Ratios für den BioSite™ Assay

Study	Participant	Optimal BNP cut-off values (pg/ml)	Sensitivity	Specificity	Positive LR	Negative LR
Maisel et al. 2002	Age: mean 64 yrs Gender: male 56%	100	90%	76%	3.75	0.13
		50	97%	62%	2.50	0.05
Knusden et al. 2004	Age: median 78 yrs (female), 74 yrs (male) Gender: male 45%	100 (men)	90%	55.2%	2.00	0.18
		100 (women)	94.3%	54.9%	2.09	0.10
Morrison et al. 2002	Age: not available Gender: male 95%	94	86%	98%	43	0.14
Lainchbury et al. 2003	Age: mean 70 yrs Gender: male 49%	208	94%	70%	3.13	0.09
Logeart et al. 2002	Age: mean 67 yrs Gender: male 67%	300	88%	87%	6.77	0.14
		80	97%	27%	1.33	0.11
Villacorta et al. 2002	Age: mean 72 yrs Gender: male 47%	200	100	97	33	0

Quelle: AHFMR 2004/2005.

f) Diskussion

Hier nur Haupt-Kritikpunkte der Autoren:

Patientencharakteristika: BNP-Spiegel höher bei Frauen als bei Männern, BNP-Spiegel steigen mit zunehmendem Alter, Beeinflussung der Spiegel durch Komorbiditäten;
Referenzstandard: bei einigen Studien „klinischer Referenzstandard“ mit

echokardiographischer Verifikation der „klinisch positiven“ → partieller Verification-Bias mit Überschätzung der Sensitivität und Unterschätzung der Spezifität;

Erhebliche Varianz der optimalen cut-offs und dazugehöriger Parameter diagnostischer Wertigkeit über alle Studien; extrem günstige LRs bei Villacorta: kleine Studie (n=70), 72% der Patienten in NYHA IV! Likelihood-Ratios bei Morrison et al. (2002) von Autoren als Gender-Problem diskutiert.

g) Schlussfolgerungen der Autoren

Trotz zahlreicher Studien noch immer schwache Evidenzlage; BNP oder NT-proBNP-Bestimmung ggf. hilfreich in der hausärztlichen Versorgung (zur Senkung der Überdiagnosen); Echokardiographie einer Bestimmung von BNP oder NT-proBNP überlegen; BNP oder NT-proBNP können gegenwärtige diagnostische Tests zur Herzinsuffizienz nicht ersetzen – ggf. aber zusätzliche Information liefern; vordringliches Ziel ist Bestimmung optimaler cut-offs.

h) Abschließende Bewertung

Schnellbewertung der diagnostischen Wertigkeit von BNP oder NT-proBNP in der Unterscheidung von kardialer / nicht kardial bedingter Dyspnoe mit Schwächen in Methodik und Berichtsqualität (Kurz-HTA); transparente Darlegung der Recherche, der ein- und ausgeschlossenen Publikationen, übersichtliche Ergebnispräsentation in Evidenztabelle, qualitative Informationssynthese erscheint angesichts der klinischen Heterogenität der Studien angemessen.

HTA-Bericht: Craig J, Bradbury I, Cummings E, Downie S, Foster L, Stout A. The use of B-type natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP) in the investigation of patients with suspected heart failure. NHS Quality Improvement Scotland (NHS QIS). Health Technology Assessment Report No. 6, May 2005. ISDN 1-903961-49-1. http://www.nhshealthquality.org/nhsgis/files/bnp_final_report.pdf

a) Dokumenttyp und Bezugsrahmen

National Health Services Quality Improvement Scotland (NHS QIS) ist eine Organisation, die vom schottischen Parlament 2003 gegründet wurde, um die Qualität der medizinischen Versorgung innerhalb des schottischen Gesundheitswesens zu verbessern. Das NHS QIS entwickelt Standards und evaluiert die Leistungen der Gesundheitsversorgung. Dazu werden – wie im vorliegenden Dokument - u.a. Health Technology Assessments vorgenommen, die nach einer standardisierten Vorgehensweise entwickelt werden.

b) Konkrete Fragestellung

Es sollte untersucht werden, welche Stellung die Bestimmung der natriuretischen Peptide vom Typ BNP in der Diagnostik der Herzinsuffizienz in Schottland einnimmt. Spezifisch sollte untersucht werden, ob ein normales BNP- oder NT-proBNP-Ergebnis bei Patienten mit Symptomen und klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz eine Herzinsuffizienz zuverlässig ausschließen kann,

um in der primärärztlichen Versorgung die Entscheidung, ob ein Patient zu einem Spezialisten oder zur Echokardiographie überwiesen werden sollte, zu unterstützen.

um in der Notfallaufnahme Entscheidungen über Therapie und Notwendigkeit einer stationären Aufnahme zu treffen.

Für beide Situationen wurde der kombinierte Einsatz des EKG angenommen. Es ging dabei ausschließlich um neu aufgetretene Herzinsuffizienz-Symptome, die noch nicht spezifisch mit Diuretika oder ACE-Hemmern therapiert wurden und nicht um die Überprüfung historischer Diagnosen einer Herzinsuffizienz.

c) Zielpopulation

Patienten mit Herzinsuffizienz in der Primärversorgung oder in Notfall-Settings, die eine linksventrikuläre systolische Dysfunktion (LVSD) aufweisen oder bei erhaltener systolischer Funktion eine diastolische Dysfunktion zeigen.

d) Methode

Recherche: Initialrecherchen nach Sekundärpublikationen (HTA-Berichte, systematische Reviews) und nach in Untersuchung befindlichen Studien unter Angabe der besuchten Homepages von Organisationen; zwischen Februar und Juni 2004 drei systematische Literaturrecherchen nach Studien zu (1) BNP/NT-proBNP und Herzinsuffizienz, (2) EKG und Herzinsuffizienz, (3) Echokardiographie und Herzinsuffizienz in MEDLINE, EMBASE, MEDLINE in progress, CINAHL unter Explikation der verwendeten Suchstrategien; Eingrenzung von (2) und (3) auf systematische Übersichten wegen der Vielzahl identifizierter Publikationen.

Ein- und Ausschlusskriterien: Einschluss einer Publikation bei Zieldiagnose Herzinsuffizienz oder LVSD, Primärstudie; Ausschluss, wenn Parameter der diagnostischen Wertigkeit auf einem Vergleich zwischen erkrankten Individuen und gesunden Kontrollen basierten oder wenn Publikationen keine klaren Informationen zur Berechnung von Sensitivität / Spezifität enthielten oder wenn die präsentierten Rohdaten keine nachträgliche Kalkulation von Parametern der diagnostischen Wertigkeit zuließen.

Datenextraktion: Angaben zur Datenextraktion fehlten. Die präsentierten Daten bezogen sich in den angegebenen Tabellen auf wenige Studiencharakteristika. Ebenso fehlten detaillierte Angaben zur Vorgehensweise bei der Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Studien.

Datensynthese: Metaanalysen nach Dersimonian & Laird (1986) (*random-effects-model*). Wegen variabler cut-offs in den eingeschlossenen Studien wurden zusätzlich *summary receiver operator curves (S-ROC)* nach Moses et al. (1993) konstruiert, die einen Vergleich zwischen diesen Studien ermöglichen, sofern diese über Falsch-Positiven-Raten (FPR) und Echt-Positiven-Raten (TPR) berichten. Separate Metaanalyse zu fünf Studien, die BioSite BNP™ verwendet haben, für die eine angemessene Homogenität bestand.

e) Ergebnisse und f) Diskussion

BNP: 23 Studien identifiziert (11 zu Herzinsuffizienz, 10 zu LVSD, 2 zu „linksventrikulärer Dysfunktion (systolisch und diastolisch)“), in/von Metaanalyse 20 ein- und 3 ausgeschlossen (unter Nennung der Ausschlussgründe); alle prospektiv; verschiedene Assays, verschiedene cut-offs zwischen den Studien; Studiengröße variabel ($n=(13)52\dots n=1.252$; Gesamt-N=7.002); Referenzstandard: Konsensus oder Echo (2 Studien andere Verifikation); Durchschnittsalter variabel (54-74 Jahre); Sensitivität relativ homogen über alle Studien; Spezifität variierte substantiell und war deutlich geringer bei 3 Studien: 1 Studie schloss relativ großen Anteil Patienten > 75 Jahre ein, 1 Studie enthielt Patienten mit Lungenembolien und schwerer COPD, 1 Studie ohne nähere Angaben, die Varianz erklärten; Kritik: in den BNP-Studien zur Herzinsuffizienz keine Patienten ausgeschlossen, bei denen keine diagnostische Unsicherheit bestand (für 1 Studie bestand bei einer retrospektiven Analyse nur für 28% der eingeschlossenen Patienten eine diagnostische Unsicherheit, 1 Studie schloss in hohem Maße Patienten NYHA IV ein und ließ die Diagnose „Herzinsuffizienz“ nur durch einen Kardiologen verifizieren); zur Detektion einer LVSD war die Spezifität geringer, als zur Detektion einer Herzinsuffizienz. Für BNP wurde von den Autoren ein NPV>90% sowohl für Patienten mit Herzinsuffizienz als auch für Patienten mit LVSD in der Hausarztpraxis ermittelt.

NT-proBNP: 13 Studien (8 zu Herzinsuffizienz, 5 zu LVSD) eingeschlossen; alle prospektiv; verschiedene Assays, verschiedene cut-offs zwischen den Studien; Studiengröße variabel ($n=(13)89\dots n=3.051$; Gesamt-N=7.889); Referenzstandard: Konsensus oder Echo (je 1 Studie Nuklearmedizin/Urteil eines einzelnen Kardiologen); Durchschnittsalter variabel (51-79 Jahre; 2 Studien ohne Angabe);

gepoolte Odds Ratios und NPVs wie bei BNP; Kritik an NT-proBNP-Studien wie bei BNP-Studien;

Studienqualität BNP- und NT-proBNP-Studien: nach Einschätzung der Autoren angemessene interne Validität der eingeschlossenen Studien – von allen Studien fehlten nur (sic!) bei 8 Studien Angaben über eine Verblindung der Untersucher gegenüber dem jeweils anderen Untersuchungsergebnis (Test/Referenzstandard); Externe Validität: Studienpopulationen: alle Studien betrafen vorselektierte Kollektive (entweder Patienten mit akuter Dyspnoe in der Notaufnahme oder Patienten, die vom Hausarzt mit Verdacht auf Herzinsuffizienz zu einer kardiologischen Untersuchung überwiesen wurden) → höhere Prävalenz als im hausärztlichen Versorgungsbereich; variable Definition der Zielkondition LVSD (EF zwischen <30% und <50%);

EKG: 12 Studien (3 zu Herzinsuffizienz, 9 zu LVSD), sowie Daten einer unpublizierten Studie eingeschlossen; 10 Studien prospektiv, 2 retrospektiv, 1 ohne Angabe; Studiengröße variabel (n=71...n=1.331; Gesamt-N=5.180); Referenzstandard: Konsensus oder Echo (1 Studie Urteil eines einzelnen Kardiologen); Durchschnittsalter variabel (63-79 Jahre; 4 Studien ohne Angabe); Sensitivität und Spezifität etwas geringer als bei BNP/NT-pro-BNP; NPV in niedrigprävalenten Populationen (Hausarztpraxis) vergleichbar mit BNP/NT-proBNP; geringere Spezifität des EKG nach Angaben der Autoren damit erklärbar, dass ein EKG zahlreiche pathologische Veränderungen aufweisen kann, die eine Überweisung zum Kardiologen rechtfertigen, ohne dass damit eine diagnostische Unzulänglichkeit verbunden sein muss.

Studienqualität: nach Einschätzung der Autoren angemessene interne Validität der eingeschlossenen Studien mit ähnlichen Einschränkungen, wie bei B-Typ natriuretischen Peptiden; zusätzlich: Befundung der EKGs in Studien durch Kardiologen oder durch interessierte Hausärzte mit Eingangsvoraussetzungen, die zur Studienteilnahme befähigten.

Zusammenfassung der Ergebnisse der Metaanalysen für Sensitivität, Spezifität und Diagnostische Odds Ratio (OR)

Test and target diagnosis	Pooled sensitivity (95% CI)	Pooled specificity (95% CI)	Pooled diagnostic OR (95% CI)
BNP, heart failure	0.91 (0.90–0.93)	0.73 (0.71–0.75)	36 (17–74)
BNP, LVSD	0.88 (0.84–0.91)	0.62 (0.60–0.63)	11 (7–18)
NT-proBNP, heart failure	0.91 (0.88–0.93)	0.76 (0.75–0.77)	40 (18–88)
NT-proBNP, LVSD	0.84 (0.80–0.88)	0.65 (0.64–0.67)	15 (11–21)
ECG, heart failure (cardiologist read)	0.85 (0.79–0.90)	0.60 (0.56–0.65)	10 (5–21)
ECG, heart failure (machine read)	0.86 (0.68–0.98)	0.26 (0.20–0.31)	2
ECG, LVSD (cardiologist read)	0.90 (0.88–0.92)	0.58 (0.56–0.60)	12 (7–21)
ECG, LVSD (machine read)	0.83 (0.74–0.91)	0.21 (0.17–0.25)	1 (0.5–4)

Quelle: Craig et al. 2005

Negative Vorhersagewerte (NPV) für verschiedene Prävalenzen bei der Annahme einer fixen Testgenauigkeit

Test and target diagnosis	Pre-test prevalence			
	5%	15%	25%	50%

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Test and target diagnosis	Pre-test prevalence			
	5%	15%	25%	50%
BNP for heart failure	99%	98%	96%	89%
BNP for LVSD	99%	97%	94%	84%
NT-proBNP for heart failure	99%	98%	96%	89%
NT-proBNP for LVSD	99%	96%	92%	80%
ECG for heart failure (cardiologist read)	99%	96%	92%	80%
ECG for LVSD (cardiologist read)	99%	97%	95%	85%

Quelle: Craig et al. 2005

Sensitivität und Spezifität von BNP/NT-proBNP an verschiedenen cut-offs im Vergleich zu EKGs (kardiologische Befundung)

Test	Cut-off	Sensitivity	Specificity
NT-proBNP	125 pg/ml	0.98	0.35
BNP	100 pg/ml	0.79	0.72
	65 pg/ml	0.87	0.57
	30 pg/ml	0.95	0.35
ECG read by cardiologists		0.81	0.60

Quelle: Craig et al. 2005

EKG + BNP oder NT-proBNP: inkonsistente Ergebnisse (1 Studie an älterer Population ohne Nutzen einer zusätzlichen BNP-Bestimmung, 1 Studie mit signifikant mehr korrekten Diagnosen bei zusätzlicher BNP-Bestimmung, 1 Studie ohne Nutzen für ein zusätzliches EKG bei bekannten BNP-Spiegeln, 1 Studie mit nachweisbarem Nutzen durch eine Kombination aus EKG und BNP);

Vergleichende Studien im hausärztlichen Setting: 2 Studien (Wright et al. 2003 und Zaphiriou et al. unpublished – beide in Craig et al. 2005); Wright et al. (2003) ein RCT zur diagnostischen Wertigkeit eines alleinigen klinischen Befundes „Herzinsuffizienz“ vs. zusätzlicher NT-proBNP-Bestimmung; beide Gruppen hatten identische Sensitivität, Spezifität höher in Gruppe mit NT-proBNP-Bestimmung, Teilnehmer erhielten spezielles Interpretationstraining für NT-proBNP und alle Patienten wurden nach Erhalt des Labortests zunächst neu einbestellt, bevor Entscheidung zur Überweisung in Kardiologie getroffen wurde; Zaphiriou et al. beobachteten bei 98% Sensitivität eine Spezifität von 35% für NT-proBNP.

BNP/NT-proBNP bei diastolischer Herzinsuffizienz: nur eine kleine Studie (n=16 Patienten mit diastol. HI, n=23 Patienten mit Hypertonus), BNP-Spiegel höher in Gruppe mit diastol. HI;

Verschiedene Settings: klinisch sehr heterogene Studien, metaanalytische Ergebnisse nicht zuverlässig (wurden für ökonomische Betrachtungen verwendet)

Verschiedene cut-offs: cut-offs der Hersteller nicht zuverlässig, sehr niedrige cut-offs für Ausschluss der Diagnose Herzinsuffizienz geeignet, sehr hohe machen Diagnose HI bei Fehlen anderer Gründe für BNP-Erhöhung wahrscheinlich (cave: auch sehr hohe BNP-Werte nach Lungenembolie beobachtet!), mittlere Werte sind von unbestimmtem Wert.

Andere Gründe für erhöhte BNP-Spiegel: BNP offenbar unspezifischer Marker für ventrikuläre Dysfunktion – geeignet zur Identifikation von Patienten, die weiterer Abklärung bedürfen; andere Konditionen: Lungenembolie, post AMI (auch ohne Herzinsuffizienz), akutes Koronarsyndrom, diabetische Nephropathie, Niereninsuffizienz, Sepsis, schwere akute Dyspnoe ohne zugrundeliegende Herzinsuffizienz.

g) Schlussfolgerungen der Autoren

Keine Evidenz für Unterschied in der diagnostischen Wertigkeit von BNP/NT-pro-BNP; BNP/NT-pro-BNP allein nicht diagnostisch wegweisend für Herzinsuffizienz; cut-offs von 30-50pg/ml (BioSite™) identifizieren Patienten, bei denen eine dekompensierte Herzinsuffizienz unwahrscheinlich ist, cut-offs >150 pg/ml sprechen für eine Reihe ernsthafter Konditionen (nicht beweisend für eine HI!), die weiterer Abklärung bedürfen; BNP/NT-pro-BNP haben vergleichbare Sensitivität, wie ein vom Kardiologen (oder erfahrenen Hausarzt) befundetes EKG, die Spezifität ist etwas geringer; die diagnostische Wertigkeit ist am größten bei schwerer Erkrankung und nimmt unter Herzinsuffizienztherapie ab.

Eingeschränkte Empfehlung bei schwacher Evidenz aus einzelner Studie zu optimalem Vorgehen in hausärztlicher Praxis, sofern alle Patienten ein EKG erhalten:

Alle Patienten mit pathologischem EKG zu kardiologischer Abklärung überweisen;

Alle Patienten mit normalem EKG und pathologischem BNP/NT-pro-BNP zu kardiologischer Abklärung überweisen.

h) Abschließende kritische Bewertung

Systematische Technologiebewertung für breit angelegte Fragestellungen; Vorgehensweise wurde stark verkürzt expliziert und nur teilweise begründet; methodische Qualität und potentielle ergebnisverzerrende Effekte der eingeschlossenen Studien wurden diskutiert; Ergebnisse wurden übersichtlich präsentiert; Auswahl einer quantitativen Informationssynthese trotz erheblicher klinischer Heterogenität der Studien, die beschrieben wurde, wurde nicht begründet; der Wechsel zwischen *fixed-effects-model* und *random-effects-model* wurde weder im Methodenteil angekündigt, noch begründet; die statistischen Heterogenitätstests wurden nicht diskutiert und es wurden keine Verfahren zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse durchgeführt; potentielle Überschätzung der Ergebnisse der BNP-Metaanalyse: doppelter Einschluss einer Studienpopulation von n=236 mit günstigen Ergebnissen für Sensitivität und Spezifität¹¹; Problem eines potentiellen Publication Bias wurde angesprochen, jedoch nicht vertiefend diskutiert (Aussagen zur Unabhängigkeit der Studien fehlten gleichfalls); Schlussfolgerungen und Empfehlungen der Autoren folgten bewerteter Evidenz.

Zusammenfassend: sehr breit angelegte systematische Evaluation mit einigen Mängeln in methodischer und insbesondere in der Berichtsqualität.

¹¹ Nach AHFMR 2004/2005 ist Population von Dao et al. 2001 Teilpopulation von Morrison et al. 2002.

7. Evidenztabellen zu systematischen Reviews, Metaanalysen und Primärstudien der Pharmakotherapie

7.1. ACE-Hemmer

Tab. 1: Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit ACE-Hemmern, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen Leitlinien waren

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Eccles et al. 1998 / (alle 39 RCTs aufgeführt)	N=8.457 Pat. in n=39 RCTs ; 28 RCTs mit low-risk-Pat. (bis 15% Mortalität über Interventionszeitraum); 11 RCTs mit high-risk-Pat. (>15% Mortalität)	Wie bei Garg & Yusuf 1995; nicht detailliert beschrieben	Wie bei Garg & Yusuf 1995; nicht detailliert beschrieben	Metaanalyse n, fixed-effects-model, keine detaillierten Angaben zur Methodik	Versch. ACE-Hemmer vs. Placebo	Mortalität (Gesamt mortalität, Mortalität in Abhängigkeit von Schwere der HI, Mortalität nach stattgeh. AMI), Lebensqualität; Kosteneff.	Gesamt mortalität ACEH vs. Placebo, Follow-up mindestens 8 Wo. RR = 0,83 [95% KI 0,76 – 0,90], kein Nachweis statist. Heterogenität; SOLVD (n=2.569 Pat., EF≤35%, mean-follow-up 41 Mon., intention-to-treat) 2,44 Monate Verlängerung des Überlebens Mortalität Niedrigrisiko-Gruppe RR = 0,88 [95% KI 0,80 – 0,97]; Hochrisiko-Gruppe RR = 0,64 [95% KI 0,51 – 0,81]; Mortalität nach stattgehabtem AMI (N=6.000, geplanter follow-up bis zu 50 Mon.) RR=0,80 [95% KI 0,74 – 0,88]; Lebensqual. (35 RCTs bei Narrang et al. 1996) Verbesserung der Belastungstoleranz bei 66% der RCTs (23/35), Verbesserung	Kein separater Methodikteil, inkonsistente Verwendung der Angaben zur Follow-up-Dauer, Anwendung des Fixed-Effects-Model trotz hoher Varianz zwischen High-Risk- und Low-Risk-Studien ¹² , auch wenn statist. keine Heterogenität	(hochgradig eingeschränkte Berichtsqualität)

¹² Nach Deeks et al. in Egger et al. 2001 (S. 285 ff) und Glasziou et al. 2001 (S. 36 ff) wird beim fixed-effects-model angenommen, dass Unterschiede in Behandlungseffekten zwischen Studien rein zufällig auftreten, beim random-effects-model hingegen variieren die Behandlungseffekte eines individuellen Patienten um einen durchschnittlichen Therapieeffekt (als Normalverteilung um einen Mittelwert mit Varianz τ); fixed-effects-models gewichten Studien nach Größe der Studienpopulation, random-effects-models berücksichtigen die between-study-variance; für Auswahl der Metaanalysetechnik stehen jedoch keine allgemeingültigen Standards fest und bei sehr kleinem τ nähern sich die Effektschätzer beider Methoden einander an – es gilt jedoch (nach Deeks in Egger et al. 2001), dass random-effect-models für alle $\tau > 0$ konservativere Schätzer liefern. Statistische Heterogenitätstests sind aufgrund geringer Power stets wenig konservativ und ihr negativer Ausfall bedeutet nicht, dass Homogenität zwischen den Studien besteht (Thompson in Egger et al. 2001, S. 157ff).

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
							der Symptome bei 76% der RCTs (25/33); alle RCTs mit N=50, Follow-up=3...6Mon. Verbesserung von Bel.-tol. u. Sympt.	nachweisbar; Stark verkürzte Berichtsqualität, keine Bewertung der Studienqualität	
Flather et al. 2000 / (SAVE, AIRE, TRACE, SOLVD-treatment, SOLVD-prevention)	N=12763 Pat., n=5 RCTs, Stattgehabter AMI, 81,2% Männer, 18,8% Frauen, EF Ø=29%, SD=7; <u>EF<23%:</u> N=1087 Pat., N=1075 Kontr., <u>EF=23-27%:</u> N=1065 Pat., N=1172 Kontr., <u>EF=28-35%:</u> N=2803 Pat., N=2698 Kontr., <u>EF>35%:</u> N=715 Pat., N=714 Kontr. Begleitmedik.: ASS 59,5%, Diuretika 47,2%,	RCTs mit N>1.000, ACEH vs. Placebo, Follow-up ≥ 12 Mon.	keine	Metaanalyse an individuellen Patientendaten (IPD), prospektives Design, intention-to-treat, fixed-effects-model nach Peto & Yusuf, time-to-event-Analyse mit Metaregressionstechnik	verschiedene ACEH vs. Placebo	Gesamtmortalität, Hospitalisierung, AMI, Apoplex, UAW	<i>Gesamtmortalität</i> in SAVE, AIRE, TRACE: OR=0,74 [95% KI 0,66 – 0,83], p<0,0001, absolute Eventrate um 5,7% reduziert, NNT=15 über 30 Monate; <i>Gesamtmortalität</i> alle 5 RCTs: OR=0,80 [95% KI 0,74 – 0,87], p<0,0001, steigende Divergenz der Mortalitätskurven bei Follow-up > 4 Jahre; <i>Hospitalisierungen</i> in SAVE, AIRE, TRACE: OR=0,73 [95% KI 0,63 – 0,85], p<0,0001, Hospitalisierungen alle 5 RCTs: OR=0,67 [95% KI 0,61 – 0,74], p<0,0001; <i>Tod oder Hospitalisierung</i> alle 5 RCTs: OR=0,74 [95% KI 0,69 – 0,80], p<0,0001; <i>Reinfarkt</i> alle 5 RCTs: OR=0,79 [95% KI 0,70 – 0,89], p<0,0001; <i>EF-stratifizierte Auswertung.</i> Gesamtmortalität am deutlichsten reduziert bei EF<23% (OR=0,69 [0,58 – 0,83]), weniger stark bei EF 23-27% (OR=0,80 [0,66 – 0,97]), ab EF>27% nicht signifikant: EF=28-35%: OR=0,88 [0,77 – 1,01], EF>35%: OR=0,87 [0,66 – 1,14] <i>UAW</i> (Daten aus SAVE, TRACE und	IPD-Analyse erschwert durch unterschiedliche Definitionen des AMI, Hospitalisierung durch HI, UAM in den einzelnen RCTs – Verwendung der Originaldefinitionen; Keine Bewertung der methodischen Qualität eingeschlossener Studien; Selection Bias durch Einschlusskriterium N>1000 möglich (Überschätzung	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
	BRB 21,3%						SOLVD): <i>Hypotension</i> bei 791/5387 (=14,7%) ACEH-Pat., bei 466/5390 (=8,6%) der Kontr., (OR=1,86 [1,65 – 2,10], p<0,0001; <i>Niereninsuff.</i> bei 281/5387 (=5,2%) ACEH-Pat., bei 194/5390 (=3,6%) Kontr., (OR=1,49 [1,23 – 1,79], p<0,0001); nicht lebensbedrohlich, reversibel nach Absetzen der ACEH	der Effekte?)	
Lubsen et al. 1996 ; Keine Nennung der eingeschlossenen Studien !!!	N=1055 (N=627 Pat. und N=428 Kontr.); n=5 Multicenter-RCTs Phase III in Europa, Skandinavien, USA, Südafrika, Frankreich	Nicht genannt	Nicht genannt	Inverse Varianz-Methode (fixed-effects-model), stratifiziert nach Studie, intention-to-treat;	Ramipril vs. Placebo, Follow-up : 12 bis 24 Wochen	Mortalität, Hospitalisierung, NYHA-Klasse, Belastungstoleranz (Fahrradergometrie)	Gesamtmortalität unter Ramipril reduziert, nicht stat. sign.; Kombin. Endpunkt Tod + Hospitalisierung reduziert unter Ramipril, nicht stat. sign. Funktioneller Status (stat. sign.): 29% der ACEH-Pat. (25% der Kontrollen) zeigten Verbesserung, 8% der ACEH-Pat. zeigten Verschlechterung (15% der Kontrollen)	Metaanalyse an Phase-III-Studien; Power nicht ausreichend für Aussage über Mortalität unter Ramipril; fkt. Status gebessert; Studien klinisch heterogen ohne stat. Heterogenitätsnachweis	(ausführliche Diskussion potentieller Biasquellen aber deutl. method. Mängel und eingeschränkte Berichtsquale.)
Neal et al. for the Blood Pressure Lowering Treatment Trialists'	N=12124 Pat., n=4 RCTs zu ACEH (andere Regime und Ergebnisse hier	Prosp. Protokoll; Pat. randomisiert (1) f. RR-senkende	Pat.-einschluss auf der Basis anderer Erkranku	Metaanalyse auf der Basis IPD, fixed-effects-model nach inverser	Versch. ACEH vs. Placebo; Versch. ACEH vs. Diuretika	U.a. Gesamtmortalität, kardiovask. Mortalität, Major	Gesamtmortalität unter ACEH vs. Placebo reduziert (RR=0,84 [0,76 – 0,94]); Kardiovask. Mortalität unter ACEH vs. Placebo reduziert (RR=0,74 [0,64 – 0,85]); Major cardiovasc. Events (MACE) reduziert unter ACEH vs. Placebo (RR=0,79 [0,73 –	Studien mit Einschluss von Pat. auf der Basis einer HI wurden ausgeschlossen!	(Eingeschr. Übertragbarkeit der Ergebn. und

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Collaboration 2000	nicht berichtet)	Therapie vs. Placebo od. andere inaktive Kontr., (2) f. unterschiedliche RR-Ziele, (3) f. unterschiedliche RR-senkende Therapien; Mind. 1000 Pat.-jahre geplant; Nicht publiziert vor 07/1995, Follow-up und Daten erreichbar bis 07/2000	ngen als Hypertonus, Diab. mell., pAVK, cerebrovask. Erkr., Nierenerkrankungen – wie z.B. AMI oder HI ausgeschlossen, da bereits Bestandteil anderer SR/MA	Varianzmethode, intention-to-treat;	od. BRB; Versch. ACEH vs. Calciumantagonisten;	cardiovasc. Events (MACE), Apoplex, Inzidenz der HI	0,86)); Apoplex reduziert unter ACEH vs. Placebo (RR=0,70 [0,57 – 0,85]); Inzidenz der HI reduziert unter ACEH vs. Placebo (RR=0,84 [0,68 – 1,04]) – nicht stat. sign.! Im direkten Vergleich ACEH vs. Diuretika od. BRB war Gesamtmortalität unter ACEH nicht signifikant gering erhöht (RR=1,03 [0,93 – 1,14]), ebenso beim Vgl. ACEH vs. Ca.-antagon. (RR=1,03 [0,91 – 1,18]);	; Limitierte Daten zur HI-Inzidenz – Interpretation mit Vorsicht, da nicht prim. Ziel der Untersuchung; Dosierung für ACEH nicht berichtet, keine qual. Bewertung der Studien, hoher Lost in Follow-up (für die meisten eingeschlossenen Studien wird er mit etwa 25% berichtet) → bei intention-to-treat-Analyse eher Unterschätzung der Effekte zu erwarten (konservativer Fehler) ¹³	verkürzte Berichtsqualität.)

¹³ Nach Collins & MacMahon 2001

Tab. 2: Primärstudien zur Therapie mit ACE-Hemmern, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren

Quelle	Intervention	Studienpopulation	Ein- und Ausschlusskriterien*	Design	Outcomes	Datenanalyse	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Packer et al. 1999 (ATLAS)	Low-Dose-Lisinopril (2,5-5,0 mg/d) (=„Placebo“) vs. High-Dose-Lisinopril (32,5-35 mg/d) (=Verum);	N=3194 (♂N=2516, ♀N=648, Alter 64±10 J., EF~23%) NYHA II 15%, NYHA III 77%, NYHA IV 7% ;	EF≤30%, NYHA III-IV u. NYHA II+ Notfall <6 Mon., Ausschluss bei Crea >2,5 mg/dl	Multicenter-RCT (n=287 in 19 Ländern) , doppelblind; Follow-up ≥3 J.; 90% Power für 15%-igen Unterschied in Gesamtmortalität (α=0,05, 2-seitiger Test)	Prim.: Gesamtmortalität, Sek.: (1) Cardiovask. Mortalität, (2) CV-Hospitalisierung, (3) Kombin. aus Prim+(2), (4) Kombin. aus (1)+(2)	Time-to-first-event Kaplan-Meier-Kurven, Cox Proportional Hazard, Intention-to-treat,	Gesamtmortalität Verum vs. „Placebo“: Risikoreduktion um 8%, p=0,128 HR=0,92 [95% CI 0,82-1,03], n.s.; (1) Cardiovaskul. Mortalität Verum vs. „Placebo“: Risikoreduktion 10%, HR=0,90 [0,81-1,01] n.s.; (2) CV-Hospitalisierung Verum vs. „Placebo“: Risikoreduktion 16%, p=0,05, HR=? (nicht berichtet) (3) Gesamtmortalität + cardiovaskul. Hospitalisierung Verum vs. „Placebo“: Risikoreduktion 8%, HR=0,92 [95% CI 0,84-0,99], p=0,036; (4) Cardiovask. Mortalität + CV-Hospitalisierung Verum vs. „Placebo“: 9% Risikoreduktion, HR=0,91 [95% CI 0,84-0,99], p=0,027; weitere zusätzliche Ergebnisse berichtet; <u>Sicherheit:</u> Mehr Pat. in High-Dose-Gruppe mit Schwindel, Hypotension, Verschlechterung der Nierenfunktion und Hyperkaliämie; Unterschiede führten nicht vermehrt zu Beendigung der Studienmedikation; mehr Pat. in Low-Dose-Gruppe mit Husten und Verschlechterung der HI;	Zum Nachweis einer um 8% differierenden Gesamtmortalität war Studie unterpowert; Keine Darstellung der Methodik von Randomisation, Allocation concealment und Verblindung, unvollständige Ergebnismitteilung bei sekundären Outcomes; Low-Dose-Gruppe mit sehr (!) niedrigen Dosierungen	(Mäßige methodische und Berichtsqualität)
Nanas et al. 2000	20 mg Enalapril vs. 60 mg Enalapril, Follow-up: ?	N=248; EF in Low-Dose-Gruppe 20±9,8%,	Einschlusskrit.: ? Ausschluss bei	RCT, nicht verblindet für	Prim.: 1-J-Mortalität und Todesursach	Intention-to-treat, (weiteres hier nicht	Keine signifikanten Mortalitätsunterschiede zw. Gruppen; ABER: in Hochdosisgruppe erreichten nur 32,5% nach 3 Monaten, 45% nach 12	Erhebliche methodische Mängel: Studie für	(Erhebliche methodische Mängel)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle	Intervention	Studienpopulation	Ein- und Ausschlusskriterien*	Design	Outcomes	Datenanalyse	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
		EF in High-Dose-Gruppe 18,8±8,1%	Lungenödem in letzten 2 Wo., Serum-Kreatinin >3mg/dl, valvul. Stenosen etc.	Dosierung (nur verblindet für EF-Status und Labor!)	he, Sek.: Hospitalisierung aus card. Urs., funktioneller Status, EF	berichtet)	Monaten die Zieldosis (bei intention-to-treat-Auswertung erhebliche Effektminderung zur Low-Dose-Gruppe = konservativer Fehler);	Intervention nicht verblindet und unterpower; Arbeit mit sehr hohen Dosierungen (Low-Dose-Gruppe entspricht gegenwärtiger Zieldosierung für Enalapril); Rekrutierung >4J.,	und Mängel in Berichtsqualität)
NETWORK 1998	Enalapril 2x2,5 mg/d (Gruppe I) vs. 2x5 mg/d (Gruppe II) vs. 2x10 mg/d (Gruppe III)	N=1532 (506 vs. 510 vs. 516 Pat. je Gruppe); 65% Männer, Alter ~70J., 65% NYHA II, 35% NYHA III+IV; Setting: Primary Care (N=619) und Hospital (N=913)	Einschluss: Sympt. & Zeichen HI NYHA II-IV; keine EF-Limits; Herz-,Abnormalität & Therapie einer HI; Ausschl.: K+>5,5 od. <3,2 mmol/l, Crea >200 mmol/l	3-armig, Multicenter-RCT, doppelblind Follow-up 24 Wochen	Mortalität Hospitalisierung aus kardialer Ursache oder Verschlechterung der HI	Intention-to-treat, (weiteres hier nicht berichtet)	Keine signifikanten Unterschiede in allen Outcomes zwischen den drei Gruppen; ABER: in Wo. 24 nur 59,7% in Gruppe III, 80 bzw. 76% der Patienten in Gruppe I und II auf Zieldosis (=konservativer Fehler bei intention-to-treat-Auswertung) Schlussfolgerung der Autoren: für Mortalitätsaussage unterpower, Dosierung aus großen Mortalitätsstudien verwenden, aber auch geringere Dosierungen haben generellen Benefit	Kurze Follow-up-Zeit <6 Monate; hohes Alter 3-armiges Design erschwert Interpretation, Verschlechterung der HI weit gefasst (u.a. Dosissteigerung Diuretika) u. funktioneller Status mittels eigenem Score;	(Mäßige methodische und Berichtsqualität)

7.2. β -Rezeptorenblocker

Tab. 3: Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit β -Rezeptorenblockern, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen Leitlinien waren

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Bonet et al. 2000 (im Auftrag und unter Förderung der catalan. HTA-Agentur) / (21 eingeschlossene und 18 ausgeschlossene RCTs mit Ausschlussgrund aufgelistet)	n=21 RCTs ; N=5849 Pat., (N=3130 β RB u. N=2719 Kontr.), 75% der Pat. männlich; 88,7% NYHA II-III n=11 RCTs mit vasodilatierenden β RB (N=1839, davon N=1658 mit Carvedilol); n=10 RCTs mit nicht-vasodilatierenden β RB (N=4010, davon N=3288 mit Bisoprolol); n=3 RCTs an KHK-Pat., n=8 an Non-KHK (idiopath.), n=9 RCTs an	RCTs mit (1) β RB ohne intrinsische Aktivität vs. (2) Placebo oder Standardtherapie, (3) Parallel- oder Cross-over-Design (bei letzterem nur Ergebnisse vor Cross-over verwendet), (4) Mortalität nach intention-to-treat-Prinzip, (5) Follow-up mind. 8	keine	Random-effects-model nach DerSimonian & Laird	Carvedilol od. Metoprolol od. Bucindolol, Bisoprolol od. Propranolol vs. Placebo od. Standard; Median Follow-up 6 Monate (Range 3-32 Man.)	Mortalität unter β RB vs. Placebo od. Standard; Mortalität vasodilat. β RB vs. Non-vasodilat. β RB; Mortalität nach Genese der HI, Hospitalisierung	β RB vs. Placebo/Standard: Gesamt mortalität: 783 Pat. starben – 333/3130 in Interventionsgruppe (10,6%), 450/2719 in Kontrollgruppe (16,6%), RR=0,71 [0,63 – 0,80], NNT=17 (zur Vermeidung eines Todesfalles in 6 Mon.); Kardiovask. Mortalität: 262/2913 in Verumgruppe (9,0%), 347/2530 in Kontrollgruppe (13,7%) RR=0,71 [0,59 – 0,86], NNT=21, davon Mortalität HI RR=0,66 [0,47 – 0,92], plötzl. Herztod RR=0,70 [0,54 – 0,89], AMI RR=0,81 n.s., andere RR=0,87 n.s. vasodilat. β RB vs. Non-vasodilat. β RB: Gesamt mortalität: in beiden Gruppen reduziert, stärker bei vasodil. β RB (RR=0,55 [0,38 – 0,78]) als bei non-vasodil. β RB (RR=0,73 [0,64 – 0,83]); Kardiovask. Mortalität und Tod an HI stärker gesenkt durch vasodil. β RB, jedoch n.s.; ähnl. Effekte durch beide Substanzen auf plötzl. Herztod; Ischaem. vs. Non-Ischaem Genese: Gesamt mortalität stärker gesenkt bei ischaem. Genese (RR=0,70 [0,60 – 0,81])	Klar explizierter Methodenteil, (adäquate Recherchestrategie, Bemühungen zum Auffinden nicht-publizierter Lit., unabhängige Bewertung der Studien durch 2 Autoren, Nennung der ausgeschl. Studien mit Ausschlussgrund, Wahl einer konservativen Analysemethode, Pat.-charakt. explizit beschr., absolute und rel. Angaben zu Effektschätzern), keine qual. Bewertung der	(System. Evaluation, fehlender Bericht zur qualitativen Bewertung der Studienqualität)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
	gemischten Pat., n=1 k.A.; N=2841 (48,6%) ischaem. Gen., N=2903 (49,6%) non-ischaem. Gen. Begleitmedik. 70-100% ACEH, 75-100% Diuretika, 34-100% Digitalis	Wo.					als bei non-ischaem. Gen. (RR=0,74 [0,60 – 0,91]); Unterschied n.s. Stärkerer Effekt vasodil. BRB bei non-ischaem. Genese (Mortalität RR=0,38 [0,18 – 0,83]) als mit non-vasodilat. BRB (RR=0,78 [0,63 – 0,96], p=0,03), Unterschied zwischen Substanzgruppen bei ischaem. Genese n.s. Hospitalisierung: (n=4 RCTs Info über Hospitalisierungen aus irgendeinem Grund, n=9 RCTs für H.- aus kardialen Anlass) BRB reduzierten Gesamt-H- um 15% (RR=0,85 [0,77 – 0,92]) und H- aus kard. Anlass um 33% (RR=0,67 [0,58 – 0,77]), ohne sign. Unterschiede zwischen den Substanzgruppen	Studienqualität berichtet;	
Bouzamondo et al. 2001 / 16 RCTs: neu gegenüber Bonet et al.: MERIT, BEST, COPERNICUS & RESOLVD	N=14857 (N=7630 BRB, N=7227 Placebo) Metoprolol N=2432 + Bisoprolol N=2443 Kontr., N=1647	Mindestens je 1 Todesfall in Verum- und Kontrollgruppe	Keine	Metaanalyse, fixed-effects-model, gewichtete Regression nach Walter ¹⁴	Versch. BRB vs. Placebo Follow-up mind.	Gesamt mortalität, Hospitalisierung, Therapieeffektivität in Abhängigkeit von Schwere der	Gesamt mortalität: Reduktion um 22% unter BRB mit sign. Heterogenität zwischen den Studien, Abnahme des Effekts mit Schwere der Erkrankung; nach Ausschluss von BEST keine Heterogenität mehr nachweisbar = Effekt unabhängig von Schwere der Erkrankung; Subgruppenanalyse der Substanzen: Metoprolol 31%, Bisoprolol 29%,	Kein adäquater Methodenteil (Recherchemethoden nicht berichtet, keine Studien aufgeführt, die ausgeschlossen wurden; keine	(Eingeschr. method. Qualität)

¹⁴ Walter 1997: gewichtete Regressionsmethode zur Darstellung von Behandlungseffekten in Abhängigkeit zum Baseline-Risk; Einsatz der Regressionstechnik zur Ermittlung von Kovariablen, welche die Between-Study-Variation erklären können; Ergebnisse dieser Regressionstechniken liefern zuverlässigere Aussagen zur Heterogenität, als einfache Tests, die nur geringe Power haben; Gefahr: Überinterpretation von zufälliger Varianz (z.B. aufgrund methodischer Mängel der Studien oder durch Publication Bias, der durch die Publikation überzufällig vieler Studien mit starken Therapieeffekten zur Verzerrung der Metaanalyseergebnisse führt und bei dieser Form der Heterogenitätsprüfung zufällige Ergebnisse produziert, die als ‚Kovariablen‘ missinterpretiert werden – nach Thompson in Eggers et al. 2001, S. 157 ff); Voraussetzung für Durchführbarkeit ist mindestens ein event je Verum – und Kontrollgruppe (Einschlusskriterium)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
	Verum, N=1641 Kontr., Bucindolol N=1459 Verum, N=1388 Kontr., Carvedilol N=2092 Verum, N=1755 Kontr. Begleitmedikation nicht konsequent berichtet					Erkrankung, Therapieeffekte verschiedener β RB und Substanzgruppen	Carvedilol 37%, Bucindolol 9%; Subgruppenanalyse der Substanzgruppen: kardioselektive β RB: 30% Mortalitätsreduktion, nicht-kardioselektive β RB: 17% inkl. BEST, 37% nach Ausschluss von BEST; Hospitalisierungen bei Verschlechterung der HI (ohne COPERNICUS, da Daten nicht verfügbar): Reduktion um 24% unter β RB ohne Heterogenität zwischen Studien; Subgruppenanalyse für Substanzen mit Reduktion der Hospitalisierung für Metoprolol um 28%, Bisoprolol um 32%, Bucindolol um 17% und Carvedilol um 35% (ohne COPERNICUS); Hospitalisierung reduziert um 30% bei kardioselektiven β RB; Nicht-kardioselektive β RB: 18% mit BEST, 34% nach Ausschluss von BEST Schlussfolgerungen der Autoren: β RB-Therapie bei HI NYHA II-III in Kombination mit ACEH und Diuretika, bei NYHA I + AMI ggf. als first-line zur Prognoseverbesserung; noch Restunsicherheit bei NYHA I ohne ischaemische Genese und NYHA IV → zu geringe Pat.-zahlen eingeschlossen, Unverträglichkeitsprobleme bei ambulanten NYHA IV	Bewertung der Studienqualität, keine Angaben zur Begleitmedikation, fehlende kritische Diskussion der Ergebnisse: Ergebnisse werden nur berichtet aber: angemessene Schlussfolgerungen) Bestätigung der Beobachtung einer reduzierten Mortalität und Hospitalisierung unter β RB – Ergebnisse der Subgruppenanalysen wenig konservativ und nicht für weiterreichende Schlussfolgerungen geeignet	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Brophy et al. 2001 / (keine neuen RCTs gegenüber Bonet bzw. Brouz., andere Synthesemethode)	N=10.135 (Verum : N=5.273, Placebo : N=4.862) n=22 RCTs HI-Genese bei eingeschlossenen Pat. repräsentativ: ischaemisch N=6.005, nicht-ischaem. N=4127; Männer 78%; Alter etwas jünger, als Praxisroutine; NYHA IV unterrepräsentiert (<5%); Begleittherapie ACEH + Diuretikum + Digitalis (meist)	Alle RCTs über β -RB vs. Placebo bei Pat. mit stabiler chron. HI und Mortalität als prim. Outcome	Cross-over-designs, β RB mit intrinsischer Aktivität, Follow-up < 3 Monate, Einschluss von Pat. mit AMI	Bayes'sche Metaanalyse 15 in hierarchischem random-effects-model, (Auswahl wg. Variabilität der Pat., Untersch. im Studiendesign, Ein- und Ausschlusskrit., Zielpopulat.)	Varia β RB vs. Placebo: Metoprolol oder Bisoprolol bis 200 mg/d, β 1-selektive bis 10 mg/d, Carvedilol bis 2x25 mg/d Run-in-Periode bei 18/22 RCTs	Gesamt mortalität, Hospitalisierung	Gesamt mortalität, OR=0,65 [95% Vertrauensintervall (VI) 0,53 bis 0,80], bei hierarchischer Auswertung der Mortalitätsrate der 3 größten und jüngsten Studien [CIBIS-II, MERIT-HF, ANZ] Gesamt mortalität bei Placebo-Pat. 12% im 1. Jahr – unter dieser Annahme beste Schätzung der Reduktion der absoluten Mortalität 3,8 lives saved / 100 behandelte Pat. [95% VI 2,1 bis 5,3] im 1. Jahr; Posttestwahrscheinlichkeiten: β RB saves 2 lives / 100 Pat.: 99%, β RB saves 3 or more lives / 100 Pat.: 85%; Mortalität Nicht-kardioselektive β RB: OR=0,52 [95% VI 0,28 – 0,89], Mortalität Kardioselektive β RB: OR=0,67 [95% VI 0,57 – 0,79]; Hospitalisierung gesamt: OR=0,64 [95% VI 0,53 – 0,79], in Studien nach 1996 Hospitalisierung bei Placebo-Pat. 14% im 1. Jahr - beste Schätzung für Reduktion der Hospitalisierungen 4 / 100 behandelte Pat. im 1. Jahr [95% VI 2,4 – 5,6];	Hohe methodische und Berichtsqualität; Methodische Qualität der eingeschlossenen Studien als gut bewertet; In Schlussfolgerungen betonen Autoren, dass Ergebnisse nur bei NYHA II-III ausreichend gesichert, NYHA IV <5% d. eingeschl. Pat. → nicht gesichert; NYHA I unscharfe Aussagen, gesichert wohl bei Z.n. AMI	(Systematische Evaluation; Keine Details zur methodischen Qualität der Studien berichtet)

¹⁵ Nach Egger & Smith (in Egger et al. 2001, S. 36) Metaanalyse nach dem Bayes'schen Theorem, dabei wird zunächst eine Vortestwahrscheinlichkeit über die Effektstärke aus anderen Informationen gewonnen, bevor die zu synthetisierenden Daten in die Metaanalyse eingeschlossen werden; Bayes'sche Modelle in fixed- und random-effects-models verfügbar, random-effect-models in praxi favorisiert; Konfidenzintervalle (in Bayes'scher Terminologie 95% Vertrauensintervalle, die 95% der Wahrscheinlichkeitsverteilung der Nachtestwahrscheinlichkeit abdecken) etwas weiter, als bei herkömmlichen Verfahren; Bayes'sche Methode erlaubt direkten Vergleich der Effektivität zweier Methoden (z.B. Wahrscheinlichkeit, dass Intervention A besser ist als B beträgt 0,99), ermöglicht Integration anderer Evidenzquellen (z.B. aus Beobachtungsstudien, Expertenmeinungen etc.), können als kumulative Metaanalysen eingesetzt werden (Wiederholung unter

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Packer et al. 2001 / 19 RCTs (13 RCTs wie bei Brophy/Bonet/Bouzamondo, 6 kleine RCTs neu (N= 29 bis 150), aber ohne CIBIS, MERIT-HF, BEST, COPERNIUCUS)	N=2779 in n=19 RCTs, davon N=2184 mit prä-/post-Messung der LVEF; Total NYHA I N=171/ NYHA II N=1394, NYHA III N=1036, NYHA IV N=72; Ischaem. Genese N=1357, Non- ischaem. Gen. N=1401 (unbekannt bei N=21); N=881 Placebo, N=510 Metoprolol, N=793 Carvedilol; N=1202	RCTs über Metoprolol oder Carvedilol, Placebo-kontrolliert oder im direkten Vergleich, Messung der EF vor/nach Behandlung, jede Genese der HI, bei >1 Dosis nur Placebogruppe vs. Höchstdosisgruppe	Behandlung <3 Monate,	Metaanalyse n getrennt für Metoprolol vs. Placebo, Carvedilol vs. Placebo und Metoprolol vs. Carvedilol; Fixed- und random-effects-modells; Adjustierung der vergleichenden Outcomes auf Anteil KHK-Pat. in Studienpopulation ¹⁶ ;	Metoprolol vs. Placebo, Carvedilol vs. Placebo, Metoprolol vs. Carvedilol; Behandlungsdauer ≥3 Mon.	Veränderung der LVEF (gemessen in UKG, Herzbinnenraumszintigraphie, oder LV-Angiographie aber gleiche Methode prä und post)	Vergroßerung der EF prä/post sowohl für indirekte Vergleiche (Placebo-kontrollierte Studien Metoprolol vs. Placebo / Carvedilol vs. Placebo) als auch in direkten vergleichenden Studien (Metoprolol vs. Carvedilol) unter Carvedilol besser als unter Metoprolol; Zusammenhang signifikant und in Sensitivitätsanalysen robust für NYHA II und III; Zusammenhang zwischen EF-Zunahme und Mortalität jedoch nicht gesichert, darum erfolgt hier keine quantitative Ergebnismitteldarstellung; Erklärungsansatz der Autoren: Carvedilol als nicht-kardioselektiver βRB blockiert nicht nur Sympathikuswirkung am Herzen, es führt nicht zur Gegenregulation mit Zunahme der β-Rezeptoren an Zelloberfläche und des kardialen Noradrenalins (wie unter selektiven βRB beobachtet); auch Antagonisierung von oxidativem Stress und Endothelin werden als Mechanismen diskutiert;	Methoden klar expliziert; Ergebnisse auf potentielle Bias und Grenzen der Übertragbarkeit diskutiert; Recherche begrenzt auf Medline, Outcomeparameter EF (kein gesichertes Surrogat für Mortalität; Größere Effektstärke der Zunahme der EF bei Non- ischaem. Genese nur an 2 Bucindololstudien beobachtet, Allgemeingültigkeit der Beobachtungen darum fraglich;	(Gute methodische und Berichtsqualität; fehlende Bewertung der Qualität der eingeschlossenen Studien; eingeschränkte Aussage durch Wahl des Outcomeparameters EF)

Hinzunahme weiterer Daten) und sind besonders zur Untersuchung von Nutzen-Risiko-Abwägungen einer Therapie geeignet; Bayes'sche Ansätze jedoch kontrovers diskutiert, da in die Analyse subjektive Einschätzungen einfließen, auf die in systematischen Reviews nur schwer kontrolliert werden kann;

¹⁶ KHK-Patienten zeigen unter β-Blockade eine geringere Zunahme als Patienten ohne KHK (Packer et al. unter Berufung auf Woodley et al 1994 (RCT mit N=49 Bucindolol vs. Placebo bei ischaem./nichtischaem. HI) und Bristow et al. 1994 (RCT mit N=139 Bucindolol vs. Placebo bei ischaem./nichtischaem. HI)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
	Carvedilol / Plac. in n=9 RCTs, N=734 Metoprolol vs. Plac. in n=6 RCTs, N=248 Carvedilol vs. Metoprolol in n=4 RCTs							Keine Bewertung der Studienqualität	
Whorlow & Krum 2000 / 18 RCTs (davon 17 RCTs bereits bei o.gen. MA eingeschlossen, 1 RCT über Nebivolol zusätzlich)	NYHA IV-Patienten der eingeschlossenen RCTs N=635, davon N=313 Verum und N=322 Placebo; Metoprolol N=144 (69 Verum / 75 Placebo), Carvedilol N=14 (8 / 6), Bisoprolol N=477 (236 / 241)	Placebo-kontrollierte RCTs über β RB-Gabe bei NYHA IV-Pat., Mortalitätsangaben; Objektiv dokumentierte systol. HI; Begleitmedik. ACEH, Diuretikum +/- Digitalis; Therapiedauer ≥ 3 Monate; Basisdokumentation	keine	Metaanalyse nach Der-Simonian-Laird random-effects-model	Metoprolol, Carvedilol oder Bisoprolol vs. Placebo, Therapiedauer ≥ 3 Monate;	Mortalität	Gesamtmortalität für alle Patienten der eingeschlossenen Studien β RB vs. Placebo RR=0,68 [95% CI: 0,61 bis 0,77]; Mortalität NYHA IV-Pat. der eingeschlossenen Studien β RB vs. Placebo RR=0,71 [95% CI: 0,52 bis 0,96]; Keine Untersuchung der Tolerabilität der β RB bei NYHA IV-Pat.; Schlussfolgerung der Autoren: Pat. mit NYHA IV zeigen signifikanten Mortalitäts-Benefit unter β RB-Therapie	Recherche begrenzt auf Medline; Keine näheren Angaben zu ,objektiv dokumentierte HI'; Keine Bewertung der Studienqualität, insbesondere zur Frage der Rekrutierung von NYHA-IV-Pat. (Möglichkeit von Selection-Bias nicht untersucht); insgesamt kleine Fallzahl (andere	(Method. Mängel und verkürzte Berichtsqualität; Bias bei Ergebnissen kann vermutet werden: Überschätzung des Therapieeffekts wahrscheinlich)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
		Symptome und NYHA-Klassen, Mortalität nach NYHA-Klassen						Autoren, die Metaanalysen dieser Studien anfertigten, hielten Anteil von NYHA-IV-Pat. für zu gering, um sichere Aussagen zu treffen)	

7.3 Aldosteron-Antagonisten

Tab. 4: Primärstudien zur Therapie mit Aldosteronantagonisten, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren

Quelle	Intervention	Studienpopulation, Begleittherapie	Ein- und Ausschlusskriterien ¹⁷	Design	Outcomes	Datenanalyse	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Pitt et al. 1999 (RALES)	25 (-50) mg (ø 26 mg/d) Spironolacton 1x/d vs. Placebo; Vorzeitiger Abbruch nach 24 Mon. bei Nachweis der Therapieeffektivität	N=1663 (in 195 Zentren in 15 Ländern), Placebo N=841, Verum N=822; NYHA III (~70%) u. IV (~30%), EF≤35%, (ø 25%), ø-Alter 65+/12J., 73% Männer, ~50% ischaem. Genese; Basistherapie mit ACEH (ca. 95%), Schleifendiuretikum (100%), BRB (ca. 10%) und / oder Digitalis (ca. 75%) erlaubt	Crea i.S. ≤2,5 mg/dl (221µmol/l), K+ ≤5,0 mmol/l,	RCT, Multicenter doppelblind,	Prim. Outcome: Tod; Sek. Outcomes: Tod aus kard. Urs., Hospitalisierung aus kard. Urs., Veränderung der NYHA-Klasse	Intention-to-treat, Kaplan-Meier-Kurven,	<p><u>Gesamt mortalität:</u> RR=0,70 [95% CI 0,60 – 0,82], p<0,001; RRR=30%; §NNT=8 (24 Monate)</p> <p><u>Mortalität aus kard. Urs.:</u> RR=0,69 [95% CI 0,58 – 0,82], p<0,001 ; RRR=31% ;</p> <p><u>Hospitalisierung aus kard. Urs.:</u> RR=0,70 [95% CI 0,59 – 0,82], p<0,001; RRR=30% ;</p> <p><u>Kombin. Endpunkt Tod oder Hospitalisierung aus kard. Urs.:</u> RR=0,68 [95% CI 0,59 – 0,78], p<0,001; RRR=32% ;</p> <p><u>Veränderung der NYHA-Klassen Ver/Plac :</u> Verbesserung 41% / 33% Keine Veränderung 21% /18% Verschlechterung 38% /48%, Unterschied stat. sign. p<0,001;</p> <p><u>Sicherheit:</u> unter Spironolacton Serum-Crea-Anstieg um 0,05 – 0,10 mg/dl, K+-</p>	Methode weitgehend klar expliziert; Große Zahl von Zentren (fehlende Angaben zur Zentrumsgröße, ø 8,5 Pat/Zentrum) – hohe Varianz von Pat. / Diagn./ Therapie; Fehlende Angaben zur Randomisat.-meth. u. Bestimmungsmeth. d. EF; Signifikante Zahl von Gynäkomastien / Mastodynien mit Therapieabbruch; Nur NYHA III-IV-Pat. ohne Generalisierbarkeit für andere NYHA-	(Gute method. Studienqualität mit wenigen Mängeln)

¹⁷ Hier nicht berichtet: allgemeine Ausschlusskriterien wie kausal therapierbare HI, Klappenvitien, Z.n. HTx oder HTx in Planung, lebensbedrohliche Zweiterkrankungen oder Tumorerkrankungen sowie Leberinsuffizienz

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle	Intervention	Studienpopulation, Begleittherapie	Ein- und Ausschlusskriterien ¹⁷	Design	Outcomes	Datenanalyse	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
							Anstieg um 0,30 mmol/l im 1. Jahr, signifik. Gynäkomastie/Mastodynie (~10%)	Klassen; Symptomverbesserung gebiast (NYHA-IV-Verschlechterung nur bei Tod mögl.)	
Ramires et al. 2000	25 mg Spironolacton / d (run-in mit 50 mg/d)	N=35 (Verum 19, Plac. 16), NYHA III, Männer 32/35, ischaem. Gen. 30/35	HI NYHA III bei ischaem. Gen. oder dilat. CM, keine weiteren berichtet	RCT, nicht verblindet	VTs und VES im 24-h-Langzeit-EKG, belastungsinduzierte VTs und VES im Belastungstest	Standard-Mittelwert-Methode	(Reduktion ventrikulärer Arrhythmien unter Spironolacton)	Keine Mortalitätsstudie; kein Informationsbenefit; Keine Angaben zu Power-Kalk., Randomisationsmethode., Studie nicht verblindet (k.A.), Outcomeparameter keine gesicherten Surrogate für lebensbedrohliche Arrhythmien	(Eingeschränkte method. und Berichtsqualität, ergebnisverzerrende Effekte wahrscheinlich)
Pitt et al. 2003 (EPHESUS), Pitt et al. 2001 (Studiendesign), Marciniak 2003 (FDA Medical	25...50 mg Eplerenon/d + Standardth. vs. Placebo + Standardth. (Dosisreduktion bei Serum-K ⁺ >5,5 mmol/l*)	N=6632 (Verum N=3313, Placebo N=3319), Alter: 64+/-11J., LVEF 33+/-6% 72% Männer, Begleitmedikat.: 86% ACEH, 75% BRB, 60% Diuretika, 88% ASS,	3-14 d nach AMI, LV-EF≤40% und Rasselgeräusche od. Stau im Rö.-Th. od. 3.Hat (Diabetiker ohne Klinik akzeptiert);	RCT, Multicenter (n=674!), internat. (37 Länder), Placebo-kontrolliert, doppelbli	<u>Primär:</u> Gesamtmortalität, kombinierte Endpunkt cardiovascular. (CV) Mortalität oder CV-Hospitalisierung	Intention-to-treat, Cox-Proportional-Hazard-Regressionanalyse, stratifiziert nach geographischen	<u>Primäre Endpunkte:</u> Gesamtmortalität: RR=0,85 [95% CI 0,75-0,96], p=0,008; ^{§§} NNT=43 (16 Monate) CV-Mortalität oder -Hospitalisierung: RR=0,87 [95% CI 0,79-0,95], p=0,002; <u>Sekundäre Endpunkte:</u> Gesamtmortalität oder Hospitalisierung bei allen Ursachen (kombinierter Endpunkt):	Methoden klar expliziert, aber: für ACEH und BRB keine Dosierungen berichtet, keine NYHA-Klass. od. Verlaufsbeschreibung (EF-Bestimmung nur bei Randomisation) (potentielle	(Gute methodische und Berichtsqualität; Auswertung lässt eher konservativen Fehler

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle	Intervention	Studienpopulation, Begleittherapie	Ein- und Ausschlusskriterien ¹⁷	Design	Outcomes	Datenanalyse	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Review) ^s		47% Statine; Anamnese: früherer AMI 27%, Diabetes 32%, HI 14%, Hypertension 60%	Ausschluss bei Serum-Crea>2,5 mg/dl (<220 µmol/l) , K>5,0 mmol/l, unkontrollierte Hypotension mit systol. RR <90mmHg*	nd, Follow-up bis 1012 Todesfälle aufgetreten (Mean-Follow-up 16 Mon.)	(Zeit bis zum ersten Auftreten eines Ereignisses) <u>Sekundär:</u> CV-Mortalität, CV-Morbidität, Hospitalisierung, Kombinierte Endpunkt Gesamtmortalität + Hospitalisierung	Regionen ; Time-to-event-Analyse in Kaplan-Meier-Kurven (bei Loss in Follow-up Auswertung als event);	RR=0,92 [95% CI 0,86-0,98]; CV-Mortalität (allein): RR=0,83 [95% CI 0,72-0,94] Hospitalisierung bei allen Ursachen (allein), Hospitalisierung bei CV-Ursachen (allein): keine signifikanten Ergebnisse; <u>Unerwünschte Ereignisse (relev. F. HI):</u> Schwere Hyperkaliämie (Serum-K≥6 mmol/l) in 5,5% der Verumgruppe vs. 3,9% in Placebogruppe (bei initial erniedrigter ECC≤50ml/Min. Hyperkaliämie bei 10,1% in Verumgruppe vs. 5,9% in Placebogruppe); Schwere Hypokaliämie (Serum-K<3,5 mmol/l) bei 8,4% in Verumgr. Vs. 13,1% in Placebogruppe; Gynaecomastie nicht häufiger unter Eplerenon	Biasquellen); Viele Zentren und Länder: keine Unterschiede in der geograph.-stratifizierten Auswertung (o. Darstellung); Einschluss von Pat. nur nach AMI – Einschränkung der Generalisierbarkeit; Hyperkaliämierate unter engmaschigen Kontrollen (Studienbedingungen!) rel. niedrig, keine SAEs in Verumgruppe!; potentiell Differenz zw. Efficacy und Efficiency zu erwarten	erwarten; CAVE: Ergebnisse unter Alltagsbedingungen ggf. deutlich differierend)

7.4. Angiotensin-II-Rezeptorblocker (AT₁-Blocker)

Tab. 5: Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit Angiotensin-II-Rezeptorblockern (AT₁-Blocker), die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Jong et al. 2002 (Cochrane-Review) / 17 RCTs eingeschlossen, 26 Studien unter Nennung des Ausschlussgrundes ausgeschlossen	N=12469, davon N=7060 Verum (AT ₁ B) und N=5409 Kontrollen (Placebo oder ACEH); NYHA IV 2-15%, Durchschnittsalter 56-73 J., Männer 48-100%	Klin. Studien mit Pat. NYHA II-IV, Intervention AT ₁ B vs. Placebo oder AT ₁ B vs. ACEH, randomisierter Zuteilung, Parallelgruppen-Design, Verblindung und Behandlungsdauer ≥3 Mon.; Tod oder Hospitalisierung als	Studien mit Co-Administration anderer investigativer Substanzen ohne random. Zuweisung, Studien, die nicht in peer-reviewed Journals oder nur als Abstrakt publiziert wurden	Metaanalyse, fixed- und random-effects-models, intention-to-treat; Fixed-effect: AT ₁ B gegen Placebo oder ACEH oder Kombinationen (unabh. von Dosierung oder Art AT ₁ B), um Klasseneffekt nachzuweisen; Random-	(1) AT ₁ B vs. Placebo (ohne background-Therapie mit ACEH), (2) AT ₁ B vs. ACEH, (3) Kombination AT ₁ B und ACEH vs. ACEH allein; AT ₁ B: Losartan, Candesartan, Valsartan, Irbesartan, Eprosartan; Behandlung	Gesamtmortalität → <u>primäres Outcome</u> ; Hospitalisierung i. R. der HI (Verschlechterung von Zeichen oder Symptomen, Komplikationen bei Therapie der HI, Synkopen oder Arrhythmien bei akuter Exazerbation der HI) → <u>sek. Outcome</u>	<u>Method. Qualität der eingeschlossenen Studien</u> : 1/11 RCT berichtete das Randomisationsverfahren (!), 9/11 RCTs Multicenter (Autoren nahmen ordentliches R.-verfahren an und hielten Bias auf vorliegende Analyse für unwahrscheinlich); 5/11 RCTs ohne Angaben zur Verblindung; 2/11 RCTs ohne Angaben zu Drop-outs; <u>Gesamtmortalität</u> : overall keine stat. signifik. Untersch. zwischen AT ₁ B und Kontrollen mit Hinweis auf Heterogenität; AT ₁ B vs. Placebo: OR=0,68 n.s., AT ₁ B vs. ACEH: OR=1,09 n.s., AT ₁ B + ACEH vs. ACEH allein: OR=1,04; <u>Hospitalisierung</u> : (nur aus 6 RCTs): overall keine sign. Untersch. zwischen AT ₁ B und Kontrollen mit Hinweis auf Heterogenität; AT ₁ B vs. Placebo (1 RCT): OR=0,67 n.s., AT ₁ B vs. ACEH: OR=0,95, AT ₁ B + ACEH vs. ACEH allein: OR=0,74 [95% CI 0,64 bis 0,86];	Systematische Evaluation; Klar explizierter Methodikteil, adäquate Vorgehensweise, kritische Wertung der Analyseergebnisse (konservativ); Ausschlusskriterium: nicht in 'peer-reviewed Journal publiziert' ungewöhnlich; Autoren verweisen auf ausstehende Ergebnisse von CHARM, OPTIMAAL und	(Hohe methodische und Berichtsqualität)

¹⁸ Nach Pogue & Yusuf 1998 können auch bei Metaanalysen vergleichbare Power-Kalkulationen wie für RCTs angefertigt werden (OIS – Optimum Information Size), wobei prospektive Kalkulationen bei prospektiv angelegter Metaanalyse allen Post-hoc-Kalkulationen vorzuziehen sind, qualitativ hochwertige Metaanalyse sollte jedoch in jedem Falle eine derartige Kalkulation enthalten und bei der Interpretation sind Effekunterschiede wichtig, die klinische Relevanz haben (wichtige Interventionen liefern Risikoreduktion zwischen 10 – 20%);

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
		Endpunkte		effect zur diff. Darstellung und stratifizierten Auswertung	sdauer 4 Wo. bis 1,5 J.;		<p><u>Post-hoc-Power-Calculation:</u> Analyse hätte Reduktion des absoluten Risikos um 2,0% (rel. Risikoreduktion um 13,7%) in der Gesamtmortalität durch AT₁B zeigen können (für 90% Power und α-Fehler 5%)¹⁸</p> <p>Sensitivitätsanalysen: fixed-effects-models lieferten keine differierenden Ergebnisse zu random-effects-models zur Mortalität, die Ergebnisse waren für Hospitalisierung im fixed-effect-model optimistischer als im random-effect-model;</p> <p>Ergebnisse differierten nicht nach Einschluss des RCT mit ACEH-intoleranten Pat. und nicht nach Ausschluss von Studien mit Therapiedauer \leq 6 Monate</p>	VALIANT	
Sharma et al. 2000 / 6 RCTs							(Ergebnisse zeigten Überlegenheit der AT ₁ B Losartan vs. ACEH, hier lagen Ergebnisse von ELITE II noch nicht vor, welche konträr zu dieser MA ausfielen)	Ausschluss:keine zusätzlichen Informationen gegenüber Jong et al. 2002	

Tab. 6: Neue Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit AT1-Blockern

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Dimopoulos et al. 2004 N=4 RCTs (Hamroff et al. 1999, RESOLVD 1999, Val-HeFT 2001, CHARM-Added 2003)	N=7666; Männer 79,8% (49-86%); Ø-Alter 63,2 J, Ø LVEF 25,6%, Aetiologie ischaem/idiopath. ~60:30 (30:70...70:20) Begleitmedikation: Digoxin 64,5% (58-97%), Diuretika 87% (85-100%), βRB 40,5% (6-55%); NYHA-Klassen II:III:IV=49:48:3	Doppelblinde, placebokontrollierte RCTs mit Intervention bei NYHA II-IV, Mortalität / Morbidität als prim. Outcome, Mindest-Follow-up 6 Mon.	k.A.	Metaanalyse, initial fixed-effects-modell, bei Nachweis von stat. Heterogenität Wechsel auf random-effects-modell; 1.MA: Effekt zusätzl. Gabe von AT1B bei allen Pat., unabh. von βRB; 2.MA: AT1B + ACEH + βRB vs. Plac. + ACEH + βRB; 3.MA: AT1B + ACEH vs. Plac. + ACEH	AT1-B + ACEH vs. AT1B + Placebo (+/- βRB); AT1B: Losartan, Valsartan, Candesartan; ACEH: Varia (nur RESOLVD mit Enalapril, übrige open-label-use); βRB: k.A.; Follow-up 31 Mon. (6-47 Mon.)	Mortalität Kombinierter Endpunkt aus Mortalität & Morbidität (wie in eingeschl. Studien definiert)	1.MA: (zusätzl. Gabe von AT1B, unabh. von βRB-Gabe; Verum N=3950, Placebo N=3716; 40,5% der Pat. unter βRB) Gesamtmortalität durch zusätzl. Gabe von AT1B nicht beeinflusst (kombinierter Endpunkt etwas zugunsten AT1B verschoben) 2.MA: (zusätzl. Gabe von AT1B bei Pat. mit ACEH + βRB; Verum N=1569, Placebo N=1594, nur Val-HeFT und CHARM-Added) Gesamtmortalität und kombinierter Endpunkt durch AT1B nicht beeinflusst 3.MA: (zusätzl. Gabe von AT1B bei Pat. mit ACEH, ohne βRB; Verum N=k.A., Placebo N=k.A., Gesamt-N=4029, nur Val-HeFT und CHARM-Added) Gesamtmortalität ohne Unterschied, kombinierter Endpunkt OR=0,83 [95% CI 0,73-0,94] im fixed-effects-modell, da kein Nachweis statist. Heterogenität (kein Ergebn. der Heterogenitätsprüfung berichtet) <u>Schlussfolgerung der Autoren:</u> keine Evidenz für Triple-Therapie, AT1B als Ersatz bei ACEH-Unverträglichkeit, Evidenz für Benefit von Pat. mit AT1B in Kombination mit ACEH bei Unverträglichkeit/KI für βRB ausreichend	Methoden stark verkürzt, Recherche auf Medline begrenzt, Strategie eher spezifisch als sensitiv, keine Untersuchung auf Publication Bias, keine Bewertung der Qualität der eingeschlossenen RCTs, Rohdaten und Testergebnisse unvollständig berichtet, weitreichende Schlussfolgerungen aus 3.MA!; RCTs klinisch sehr heterogen (z.B. Mortalität im 1.Jahr 1,9-12,1%), Frauen deutl. unterrepräsentiert, untersch. NY-	(Eingeschränkte methodische und Berichtsqualität, keine systematische Evaluation)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
								HA-Verteilung (NYHA II 24-63% der Pat.);	
Lee et al. 2004 N=24 RCTs eingeschlossen und mit Nennung der Studiencharakteristika aufgeführt, N=62 Studien ausgeschlossen (Gründe für Ausschluss mit Zahl der deshalb ausgeschlossenen Studien in aggregierter Form aufgeführt)	N=38.080; NYHA-Klassen II-IV, durchschnittliches Alter der Studienpopulation: k.A. (berichtet zu Einzelstudien mit Range von 54 J. bis 73 J)	RCT, Einschluss von Pat. mit HI oder „high-risk-AMI“, Intervention von Interesse, Outcomeparameter von Interesse, Mindest-Follow-up: 4 Wochen	Publikationssprache nicht englisch, Studien am Tiermodell,	quantitativ, fixed-effect-model nach fehlendem Heterogenitätsnachweis in Chi-Quadrat-Test, Sensitivitätsanalysen und kumulative Metaanalyse zur Darstellung verschiedener Anteile von Einzelstudien am Gesamtergebnis	AT1-Blocker vs. Kontrollen (AT1-B vs. Placebo od. AT1-B vs. ACEH od. ACEH+AT1-B. vs. ACEH allein)	Gesamtmortalität und Hospitalisierung wegen HI	<p>Method. Qualität der Studien: n=5 Studien Score 2, n=14 Studien Score 3, n=5 Score 4; Gesamtmortalität: AT1-Blocker vs. Placebo: OR=0.83 [95% CI, 0.69 - 1.00], gerade stat. sign. (größtes Gewicht durch CHARM-Alternative); AT1-Blocker vs. ACEH: OR=1.06 [CI, 0.90 to 1.26], n.s., (größtes Gewicht ELITE II); AT1-Blocker + ACEH vs. ACEH allein: OR=0.97 [95% CI 0.87 bis 1.08], n.s., größtes Gewicht Val-HeFT und CHARM-Added;</p> <p>Hospitalisierungen: AT1-Blocker vs. Placebo: OR=0.64 [95% CI 0.53 - 0.78], stat. sign., (größtes Gewicht durch CHARM-Alternative); AT1-Blocker vs. ACEH: OR=0.95 [95% CI, 0.80 to 1.13], n.s., (größtes Gewicht ELITE II); AT1-Blocker + ACEH vs. ACEH allein: OR=0.77 [95% CI 0.69 - 0.87] stat. sign., größtes Gewicht Val-HeFT und CHARM-Added;</p> <p>Kumulative MA: Beeinflussung der Mortalität durch AT1-Blocker wechselte im Verlauf durch Hinzunahme weiterer Studien (zwischenzeitlich wurden Ergebnisse neutralisiert!)</p>	Unabhängige Bewertung durch zwei Untersucher, method. Qualität der Studien mit Jadad-Score bewertet, Einschluss von post-hoc-Ergebnissen in MA, Vorgehen begründet, Ergebnisse müssen mit Vorsicht interpretiert werden (siehe kumulative MA!), auch, da gerade eben stat. Signifikanz erreicht wurde (Konfidenzintervall reichte bei Mortalität bis an 1,0 heran!)	Akzeptable methodische und verkürzte Berichtsqualität

Tab. 7: Neue Primärstudien zur Therapie mit AT1-Blockern

Quelle	Intervention	Studienpopulation	Ein- und Ausschlusskriterien	Design	Outcomes	Datenanalyse	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
VALIANT 2003	Valsartan vs. Captopril Valsartan + Captopril vs. Captopril mono; <u>Dosierung:</u> Auftitration über 3 Monate, Ziel: 160 mg Valsartan (2x80) oder 80 mg Valsartan/d (2x40) + 3x50 mg Captopril oder 3x50mg Captopril/d Median-Follow-up 24,7 Mon.	N=14703 (Valsartan mono: N=4909, Valsartan + Captopril N=4885, Captopril mono N=4909) Alter 65±11J, Frauen 31%, EF 35%±10%, Anamnese: früherer AMI 28%, Hypertonus 55%, Diabetes 23%, HI 15%; Begleitmedikation: β RB 70%, ASS 91%, K-sparende Diuretika 9%, andere Diuretika 50%	Post-AMI (0,5-10 d), klinische oder radiologische Zeichen der HI, EF≤35% (Echo/LV-Angio) bzw. EF≤40% in Herzbinnenraum-szintigraphie; Crea<2,5 mg/dl (<221 µmol/l), RR>100 mmHg systol.	Multicentrier RCT in 931 Zentren (24 Länder), doppelblind, Phase-IV-Studie (direkter Vgl.)	Gesamtmortalität (Sek. kardiovaskul. Outcomes)	Intention-to-treat, Kaplan-Meier-Kurven, Cox-Proportional-Hazards-Modell	Kaplan-Meier-Kurven und Hazard Ratio für <u>Mortalität</u> (Gesamtmortalität und kardiovaskul. Mortalität) ohne signifikanten Unterschied zwischen Therapiearmen; <u>Kombinierter Endpunkt</u> kardiovaskul. Mortalität/Reinfarkt oder Hospitalisierung wegen HI ohne signifikanten Unterschied zwischen Therapiearmen; <u>Tolerabilität und Sicherheit:</u> Meiste Therapieabbrüche durch Pat., ohne signifik. Untersch. zw. Gruppen, In Valsartan-Captopril-Gruppe höchste Rate an AE, die signifikant häufiger zu Dosisreduktionen und Therapieabbrüchen führten als in anderen Gruppen, Monotherapiegruppen: Valsartan häufiger Hypotension und Nierendysfunktion, Captopril häufiger Husten, Ekzeme und Geschmacksstörungen; <u>Schlussfolgerungen der Autoren:</u> AT1B sind ACEH in der Effektivität nicht unterlegen; unter Kombination von ACEH und AT1B erhöht sich die Rate UAW ohne Benefit für die Mortalität	Klar explizierter Methoden- und Ergebnisteil; Nur Pat. mit ischaem. Gen., Frauen unterrepräsentiert; Einsatz des ACEH Captopril nicht begründet (für Pat. 3x-tägl. Einnahme nicht attraktiv); Captopril-Dosierung mit 3x50 mg/d im unteren Zielbereich	(Gute methodische und Berichtsqualität, eingeschränkte Generalisierbarkeit der Aussagen)

7.5. Diuretika

Tab. 8: Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit Diuretika, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Faris et al. 2002 / 18 RCTs, davon n=8 Placebo-kontr., Ausschluss von n=4 RCTs unter Nennung der Ausschlussgründe, 2 weitere RCTs bei Datenextraktion ausgeschl. → 17 RCTs ¹⁹	N=928, Männer 61%, ø-Alter 59±11J NYHA I 27%, NYHA II 40%, NYHA III 29%, NYHA IV (wenige), Genese nur bei ½ der Studien berichtet	englischsprachige RCTs mit gen. Intervention	Unkontrollierte oder nicht-randomisierte Studien,	Metaanalyse, Mantel-Haenzel-Methode für kontinuierliche Variablen für Belastungstoleranz, fixed-effects-model für Gesamtrisikoreduktion	Varia Schleifen- oder Thiaziddiuretika vs. Kontrolle oder vs. andere aktive Substanz (ACEH, Digitalis, Ibopamin); Parallel- oder Cross-over-Design; Follow-up 4-24 Wochen (1 RCT mit 52 Wo.)	<u>Primär:</u> Mortalität / Morbidität, wo nicht erhältlich: <u>Sekundär:</u> 1) Effekt des Absetzens auf Verschlechterung der HI, 2) Effekt auf Belastungstoleranz, 3) Symptomverbesserung und QoL, 4) haemodynamische Effekte, 5) neuroendokrine Effekte	<u>Gesamt mortalität:</u> In Placebo-kontr. Studien (N=221): OR=0,25 [95% CI 0,07 – 0,84], p=0,03; Heterogenität im χ^2 -Test =0,52 ARR=8% (NNT=12,5) <u>Verschlechterung der HI nach Absetzen:</u> in Placebo-kontr. Studien (N=342): OR=0,31 [95% CI 0,15 – 0,62], p=0,001; Heterogenität im χ^2 -Test =0,04 <u>Effekt auf Belastungstoleranz:</u> in aktiv-kontr. Studien (N=226): OR=0,37 [95% CI 0,10 – 0,64], p=0,007; Ausmaß der Therapieeffekte wahrscheinlich überschätzt! Effekte möglicherweise pure-to-chance!	Klinisch ausgeprägte Heterogenität innerhalb und zwischen Studien; dennoch Auswahl des fixed-effects-model, als stat. Heterogenitätstest nur χ^2 -Test berichtet (Power gering); systemat. Fehler sehr wahrscheinlich; Limitationen der Analyse ungenügend diskutiert; Keine Bewertung der Studienqualität;	(Erhebliche method. Mängel und verkürzte Berichtsqualität – Auftreten systematischer Fehler sehr wahrscheinlich)

¹⁹ Flow-Chart zu ein- und ausgeschlossenen Studien fehlerhaft bzw. nicht schlüssig (Gesamtsumme der Studien fehlerhaft oder unvollständig)

7.6. Digitalis

Tab. 9: Systematische Reviews und Metaanalysen zur Therapie mit Digitalis, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention / Design	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Adams et al. 2002 / PROVED und RADIANCE	N= n. berichtet (aus Tab. widersprüchl. Angaben: 265 bzw. 266 Pat.); Männer 79%, ø-Alter: k. A. (stratifiziert in Subgr. 61–65J.) NYHA I 2,3% NYHA II 74,4% NYHA III 23% NYHA IV keine; EF (Angabe in Strata 24–29%); ischaem. Genese 61,3%	(RCTs ausgewählt, da beide Abbruchstudien, vergleichbares Design und Regime: Multicenter, doppelblind, Placebo-kontr., Parallelgruppen, etc.)	(Keine)	Multivariate Analyse für Dosis-Wirkungs-Beziehung (Digoxin-Spiegel i.S. zu versch. Endpunkten), Therapieversagen ²⁰ mittels Cox Proportional Hazards Method; Multiple Regression für Veränderung v. Be-	Nach 8 Wo. Stabilisierung (Optimierung der Basistherapie) vs. Absetzen von Digoxin PROVED: Diuret. + Digit. vs. Diuretikum RADIANCE: ACEH + Diuret. + Digit. vs. ACEH + Diuretikum	1) Verschlechterung der HI, 2) Zeit bis zum Eintritt der Verschlechterung, 3) Veränderung der Belastungstoleranz im Bel.-EKG, 4) Veränderung der EF (T ₀ bis letzte Messung)	<u>Digoxinabbruch vs. Fortsetzung:</u> Therapieversagen ²⁰ : RR=0,15 [95% CI 0,07-0,32], p<0,001; Verschlechterung von Belastungstoleranz und EF nach Absetzen des Digoxin (nur graphische Dokumentation mit Angabe des Signifikanzniveaus p<0,001); Kein Zusammenhang zwischen Digoxinspiegel i.S. und einem der Endpunkte; Keine Dosisabhängigkeit in multivariater Analyse zu einem der Endpunkte nachweisbar;	Verkürzte Berichtsqualität, Aufbereitung der Ergebnisse folgt statist. Verfahren und weniger klinischen Zielgrößen, Multivariate statist. Analyseverfahren, deren Ergebnisse mit konservativen Techniken überprüft wurden; Outcomeparameter 2) nur angekündigt, jedoch nicht	

²⁰ Therapieversagen = kombinierter Endpunkt aus Hospitalisierung, Notfallbehandlung und Steigerung der HI-Medikation

²¹ *Gruppe 1:* Digoxinabbruch; *Gruppe 2:* Fortsetzung Digoxin, Digoxinspiegel bei Randomisation im untersten Tertil (<33 percentile, ≤0,9 ng/ml); *Gruppe 3:* Fortsetzung Digoxin, Digoxinspiegel bei Randomisation im mittleren Tertil (33-66 percentile, 0,9 – 1,2 ng/ml); *Gruppe 4:* Fortsetzung Digoxin, Digoxinspiegel bei Randomisation im obersten Tertil (>66 percentile, >1,2 ng/ml); Digoxindosis wurde nur bis zum Randomisationszeitpunkt angepasst und während der weiteren Studie nicht mehr verändert;

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention / Design	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
				leistungstoleranz u. EF; Kontrolle des Ergebn. in kategorialer Analyse in 4 Subgruppen ²¹ mit subgruppenbezogener Cox Proportional Hazards Methode für versch. Endpunkte				berichtet	
Hood et al. 2001 (Cochrane Review) / n=11 RCTs (DIG, DIMT, Dig Captopril, Dig Milrinone, Dig Xamoterol, Fleg`82, Gyatt`88, Lee`82, PROVED, RADIANCE, Taggart`83)	N=7791, abweichend für Outcomes (s. dort) RCT-Größe variabel, DIG lieferte größtes Gewicht (Mortalität 88%, Hospitalisierung 94%) bei Follow-up 3-5J.; Alters-, Geschlechts-,	Placebo-kontr. RCTs mit N>20, beide Geschlechter, mit chron. HI und Follow-Up ≥7 Wo.	Prävalenz von VHF in Studienpopulation ≥2%, andere funkt. bedeuts. HRS; pot. reversible HI (z.B. AMI)	Metaanalyse, fixed-effect-models, Heterogenitätstests mit χ^2 -Test, Präsentation mit Peto's Odds Ratio	(Digitalis vs. Placebo), große RCTs Multicenter Cross-over-, Parallelgruppen- und Withdrawal-Design	Mortalität, Hospitalisierung, klinischer Status	<u>Gesamt mortalität (N=7744, n=8):</u> Kein Effekt nachweisbar (bei 97,9% Gewicht aus DIG 1997); <u>Hospitalisierung (N=7262, n=4):</u> OR=0,68 [95% CI 0,61 – 0,75]; RRR=32% [95% CI 25% - 39%]; NNT = 27 [PROVED] bis 114 [DIG] → NNT bei Baseline-Risk 2,8% [DIG] bis 13,0% [PROVED]); <u>Klin. Verschlechterung (N=1085, n=10):</u> OR=0,29 [95% CI 0,20 – 0,42]; RRR=71% [95% CI 58% - 80%]; NNT = 4 [3 kl. RCTs] bis 75 [DIMT] → NNT bei Baseline-Risk 1,9% [DIMT] bis 69,9% [Lee`82]);	Weitgehend klar explizierter Methodenteil, klare Ergebnispräsentation; Fixed-effects-model trotz erheblicher klinischer Heterogenität bei geringer stat. H.~ im χ^2 -Test (!) – könnte zur Überschätzung der	(Überwiegend gute methodische und Berichtsqualität)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention / Design	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
	NYHA-Klassenverteilung und Begleitmedikation var.;						<u>Schlussfolgerung der Autoren:</u> Digitalis für Pat. mit NYHA II-IV und SR additiv zur Basistherapie zur Symptomkontrolle und Reduktion der Hospitalisierungsrate sinnvoll	Therapieeffekte geführt haben;	
Khand et al. 2000 / <u>Akutes VHF:</u> 5 klin. Studien und Subgruppen aus 3 weiteren klinischen Studien; <u>Chron. VHF:</u> 24 klinische Studien	<u>Akutes VHF:</u> 5 Studien (N=140) zur Kardioversion, davon 3 RCTs, 4 Studien (N=134) zur Kontrolle der HF, davon 2 RCTs; große Varianz bei eingeschl. Pat.; <u>Chron. VHF:</u> Kardioversion: 7 Studien (N=788), davon 3 RCTs; Erhalt SR: 9 Studien (N=787), davon 3 RCTs; Kontrolle HF: 5 Studien (N=175), davon 1 RCT	Akutes (<48h Dauer) oder chron. VHF bei >70% der Studienpopulation, HI-Krit. Nach Studien, mindestens EF≤45% bei mindestens 50% der Studienpopulation	Studien an Pat. mit akzessorischen Leitungsbahnen oder dokumentierter paroxysmaler supraventrikul. Tachykardie	Narrativ, keine quantitative Synthese aufgrund Heterogenität der Studiendesigns (RCTs und unkontrollierte Studien, prospektiv/retrospektiv)	Varia: Digoxin vs. Placebo, Diltiazem vs. Placebo, Amiodaron vs. Placebo, Diltiazem oder Amiodaron vs. aktive Kontrollen; Bei chron. VHF auch versch. BRB und Antiarrhythmika;	<u>Akutes VHF:</u> Kontrolle der HF, Kardioversion; <u>Chron. VHF:</u> Kontrolle der HF, Kardioversion und Erhalt des SR nach Intervention;	<u>Akutes VHF:</u> Kontrolle der HF: Digoxin relativ ineffektiv, Diltiazem i.v. effektiv – keine erhöhte Rate UAW beobachtet (sicher?), Amiodaron i.v. effektiv; Kardioversion unter Amiodaron i.v. erhöht; elektrische Kardioversion mit initial hoher Erfolgsrate aber hoher Rate an Frührezidiven; keine konsistenten Ergebnisse zu TEE und Frühantikoagulation; <u>Chronisches VHF:</u> orale Antikoagulation, sofern keine KI bestehen; keine Evidenz für Benefit an Mortalität/Morbidität durch Kardioversion + Erhalt des SR; Amiodaron effektivste Therapie zum Erhalt des SR; Digoxin zur Frequenzkontrolle unter Belastungsbedingungen nicht geeignet; Effektivität von β -Rezeptorenblocker + Digoxin unter investigation	Methodische und Berichtsqualität gut (Ausnahme: keine Bewertung der Qualität eingeschlossener Studien), adäquate Informationssynthese, übersichtliche Ergebnispräsentation, angemessene Schlussfolgerungen; Geringe Zahl an RCTs und darin eingeschlossener Pat. limitiert Aussagen des systematischen Reviews; Evidenzgehalt entspricht nur dem der	(Gute Qualität mit einzelnen Mängeln in der Berichtsqualität; limitierte Aussage durch Art der eingeschlossenen Studien)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention / Design	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
								Mehrzahl der eingeschlossenen Studien: TIIa	
Lip & Freestone 2003	Nicht berichtet (Pat. mit akutem VHF, Pat. mit klinisch bedeutsamer HI zumeist in Studien ausgeschlossen!)	Nicht berichtet	Nicht berichtet	Narrativ	Varia bei akutem VHF	Nicht berichtet	<p>Antithrombot. Therapie vor Kardioversion: Consensusempfehlung zur Heparinisierung, keine RCTs, Beobachtungsstudie zur Thromboemboliehäufigkeit: 15% der Pat. mit akutem VHF < 3 d Dauer haben echokardiographisch nachweisb. Thromben;</p> <p><u>Elektrische Kardioversion (DCC):</u> Consensusempfehlung zur DCC bei akutem VHF unter Vollheparinisierung nur bei hämodynamischer Instabilität, keine Evidenz aus RCTs, kein Nachweis eines Mortalitätsbenefits;</p> <p><u>Amiodaron:</u> inkonsistente Effekte aus verschiedenen kleinen RCTs mit verschiedenen Kontrollen (Placebo, Aktiva) über Konversionsraten in SR / HF-Kontrolle;</p> <p><u>Digoxin:</u> keine Placebo-kontrollierten RCTs, aus verschiedenen RCTs mit Aktiva-Kontrollen inkonsistente Aussagen – Trend zu Reduktion der HF bei akutem VHF (2 RCTs), keine nachweisbare Konversion in SR;</p>	Übersicht aus ‚Clinical Evidence‘ – kein Methodenteil berichtet, darum keine Bewertung der methodischen Qualität; Übersicht zu Therapieoptionen bei akutem VHF, chronische HI nicht gesondert berücksichtigt!, darum meiste Empfehlungen außerhalb dieser Leitlinie	

Tab. 10: Primärstudien zur Therapie mit Digitalis, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren

Quelle	Intervention	Studienpopulation	Ein- und Ausschl. krit.	Design	Outcomes	Datenanalyse	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Rathore et al. 2002 [Daten von DIG 1997]	Interaktion zwischen Geschlecht und Digoxintherapie: Digoxin vs. Placebo in Original-Studie Nach Angaben der Autoren keine andere Subgruppenanalyse durchgeführt	DIG N=6800, davon ♀ N=1519, ♂ N=5281; ♀ & ♂ untersch. sich in Durchschnittsalter, NYHA-Klassen, Genese der HI u.a. Faktoren, wie Diabetes, Hypertonus, AP-Beschwerden	Stabile HI mit klin. Zeichen der HI, EF≤45%, Sinusrhythmus	Post hoc Subgruppen-Analyse von DIG 1997 an öffentlichen Daten der Studie	Subgruppenanalyse basiert auf Primäroucome der Studie; Gesamtmortalität: Unterschiede zw. ♀ und ♂ Weitere Analysen zu Sekundäroucomes der Studie (hier nicht berichtet)	Intention-to-treat, Baseline-Charakteristik generell und stratifiz. n. Verum/Placebo mit χ^2 -Test / Wilcoxon-Test; Kaplan-Meier-Kurven für alle Subgruppen; Mantel-Haenzel-Test zur Identifikation der Heterogenität zw. ♀ & ♂ Multivar. Cox-Proportional-Hazards-Modell mit schrittweisem Einschluss versch. Faktoren zur Identifikation der Prädiktoren für Mortalität ²² ;	Gesamtmortalität ♀ & ♂ Digitalis vs. Placebo: RR=0.99 [95% CI 0,93-1,06], p=0,79 n.s., Mortalitätsrate ♀ < ♂ (31% vs. 36%), Mortalitätsrate in Placebo-Gruppe ♀ < ♂ (28,9% vs. 36,9%), Mortalitätsrate in Verumgruppe ♀ < ♂ (33,1% vs. 35,2%) Kaplan-Meier-Überlebenskurven (Reihenfolge beste → schlechteste): ♀Placebo → ♀Digoxin → ♂Digoxin → ♂Placebo; Mantel-Haenzel-Test: signifikante Interaktion zwischen Geschlecht und Digoxin; absolute Differenz des Therapieeffektes von Digoxin auf Gesamtmortalität zw. ♀ & ♂ 5,8% [95% CI 0,5-11,1];	Methodische Mängel: Design extrem anfällig für Confounding ²³ ; inadäquate Schlussfolgerungen der Autoren für Therapieempfehlungen; Digitalisspiegel nicht ins Modell eingeschlossen, zahlreiche Baseline-Charakteristika differierten in den Subgruppen;	(Post-hoc-Analyse, in der wesentliche Regeln guter methodischer Qualität von Subgruppenanalysen nicht beachtet wurden, systematischer Fehler bzw. rein zufälliges Ergebn.

²² Einschluss derjenigen Faktoren mit p<0,50 (bei p<0,10 wurden Faktoren beibehalten [were retained]) ins Modell: Alter, Rasse, Body-Mass-Index, LVEF, Herz-Lungen-Quotient, NYHA-Klasse, Anzahl der Symptome und Zeichen der HI, Serum-Krea, systolischer Blutdruck, Diabetes ja/nein, zurückliegende Digitalistherapie, Begleittherapie mit Diuretika, Nitraten und anderen Vasodilatoren

²³ Nach Rothwell (2005), Smith & Egger (in Egger et al. 2001), Alderson et al. 2004, Alderson & Green (2002) sind Subgruppenanalysen prinzipiell gefährdet, Zusammenhänge zu ermitteln, die auf purem Zufall beruhen; diese Gefahr besteht für prospektiv geplante Subgruppenanalysen, in erhöhtem Maße jedoch für post-hoc-Analysen; in Literatur sind zahlreiche Beispiele aus Subgruppenanalysen für scheinbar paradoxe Therapieeffekte bei Frauen und Männern erhältlich, die in prospektiven RCTs nicht nachgewiesen werden konnten (Rothwell 2005) – Ergebnisinterpretation mit Vorsicht, prospektive Studien zum Nachweis des Effektes erforderlich: „Post hoc observations are not automatically invalid..., but they should be regarded as unreliable unless they can be replicated“ (Rothwell 2005);

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle	Intervention	Studienpopulation	Ein- und Ausschl. krit.	Design	Outcomes	Datenanalyse	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
	hrt								sehr wahrscheinlich

Tab. 11: Primärstudien zur Therapie bei Vorhofflimmern

Quelle	Intervention	Studienpopulation	Ein- und Ausschlusskriterien	Design	Outcomes	Datenanalyse	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
AFFIRM 2002	Rhythmuskontrolle, open-label-Antiarrhythmika, Antikoagulation ad libitum bei stabilem SR (Verum) vs. Frequenzkontrolle, open-label-Antiarrhythmikum, Antikoagulation obligatorisch (Kontrolle)	N=4060, Alter 69,7±9J, Frauen ~40%, 70,8% Hypertonus, 38,2% KHK, HI bei 23% (N=939)	VHF mit erhöhtem Risiko für Rezidive, erhöhtem Risiko für Apoplex usw. (Kriterien weit gefasst und nach Einschätzung der Prüfarzte)	Multicenter-RCT, 2-armig, open-label-use, Kontrolle gegen Aktiva; (nicht verblindet), Follow-up 3,5 J (Durchschnitt)	Prim.: Gesamtmortalität, Sek.: kombinierte Endpunkt aus Tod, Schlaganfall mit Beeinträchtigung, anoxische Enzephalopathie mit Beeinträchtigung, major-Blutung, Herzstillstand	Intention-to-treat; Prim. Outcome: Kaplan-Meier-Kurven, log-rank-Test	Kein Mortalitätsbenefit für Rhythmuskontrolle Kein Nachweis eines Mortalitätsbenefits für Subgruppe der HI-Pat. durch Rhythmuskontrolle, Studie für signifikanten Überlebensvorteil dieser Subgruppe wahrscheinlich unterpowert; Cross-over zwischen den Gruppen: N=248 von Kontroll- in Verumgruppe (davon N=86 zurück bei Studienende) wegen unkontrollierbarer Sympt. inkl. HI; N=594 aus Verum- in Kontrollgruppe (davon N=61 zurück bei Studienende) wegen Nicht-Konversion in SR und Intoleranz von Medikamenten; Prävalenz des SR in gesamter Verumgruppe: 1-J-Follow-up: 82,4% 3-J-F.-up: 73,3%, 5-J-Follow-up: 62,6%; Kontrollgruppe: nach 5 J. 34,6% im SR, >80% adäquate Frequenzkontrolle; <u>Schlussfolgerung der Autoren:</u> kein Nachweis für Überlegenheit einer Rhythmisierung über Frequenzkontrolle	HI-Patienten nur Subgruppe mit unspezifischer Klassifikation (nur teilw. mit Echo-befunden); Open-Label-Use gestattete Vielzahl von Medikamenten, keine Angaben zur Medikation bei HI-Pat.; fakultative Antikoagulation in Verumgruppe als pot. Bias (Richtung?); Einschlusskrit. und Sek.-Outcomes unscharf definiert	(Erhebliche methodische Mängel und verkürzte Berichtsqualität, Bias wahrscheinlich)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Quelle	Intervention	Studienpopulation	Ein- und Ausschlusskriterien	Design	Outcomes	Datenanalyse	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Roy et al. 2000 (CTAF)	Amiodaron vs. Sotalol oder Propafenon	N=403, EF<50% bei N=24 Pat.	Einschluss: Intermittierendes VHF; Ausschluss: NYHA III-IV, permanente VHF,...	RCT, Multicenter (Kanada), mehrarmig,	Prim. Dauer bis zum 1. VHF-Rezidiv (bestätigt in EKG)	Intention-to-treat, Kaplan-Meier-Kurven, Cox Proportional Hazard,...	(VHF-Rezidiv seltener und später unter Amiodaron als unter Sotalol/Propafenon)	Studienpopulation nicht relevant; Kontrollen: irrelevant, da KI bei HI; erhebliche method. Mängel → Bias höchst wahrscheinlich	Ausschluss, da Ergebnisse nicht auf HI-Patienten anwendbar;

7.7. Hydralazin/ISDN

Tab. 12: Primärstudien zur Therapie mit Hydralazin/ISDN

Quelle	Intervention	Studienpopulation	Ein- und Ausschlusskriterien	Design	Outcomes	Datenanalyse	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Taylor et al. 2004 (A-HeFT)	Hydralazin+ISDN und Standardtherapie vs. Placebo und Standardtherapie	N=1050 (Verum N=518, Placebo N=532) Alter 57±13J., Männer: Verum 56%, Placebo 64%, Genese: ~23% ischaem., ~40% Hypertonus und Varia; NYHA III 96%, Rest NYHA IV	Farbige Pat. mit NYHA III-IV, EF≤35%, oder EF≤45% + LV-Diameter >2,9cm; Ausschluss schwangere r und stillender Frauen, übliche organische Kriterien für kardiolog. Therapiestudien	Multicenter-RCT, doppelblind, placebokontrolliert, Randomisation stratifiziert nach BRB-Background-Therapie; Follow-up: 18 Mon.	Prim. Endpunkt: kombinierte r Score aus Tod aus jeder Ursache, 1. Hospitalisierung wg. HI und Veränderung QoL nach 6 Mon.; Sek. Endpunkte: einzelne Komponenten des Scores	Intention-to-treat, missing data als Worst-case-Score, Kaplan-Meier-Kurven, log-rank-Tests, Fisher's Exact-Test für Unterschiede zwischen den Gruppen;	Vorzeitiger Studienabbruch wegen signifikant höherer Sterblichkeit in Placebogruppe; mittlerer Follow-up 18 Monate; Reduktion der Gesamtmortalität: 54 Todesfälle bei Placebogruppe (10,2%) vs. 32 bei Verumgruppe (6,2%), HR= 0.57; P=0.01 (95% CI: k.A.); Kaplan-Meier-Kurven divergent nach 180 Tagen mit zunehmender Tendenz; Reduktion der Rate an ersten Hospitalisierungen im Follow-up-Zeitraum : 130 Hospitalisierungen bei Placebogruppe (24.4%) vs. 85 Hospitalisierungen in Verumgruppe (16.4%) – p=0,001; Verbesserung der Lebensqualität (Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire): 5.6±20.6 vs. 2.7±21.2, P=0.02; Unerwünschte Ereignisse : Schwindel und Kopfschmerzen signifikant häufiger in Verumgruppe, Exazerbationen der HI signifikant häufiger in Verumgruppe;	Gute Berichtsqualität; gute methodische Qualität (konservative Analysetechnik); Studienpopulation auf Farbige begrenzt; Population vergleichsweise jung, Ätiologie abweichend, viele schwer kranke Pat.; Ergebnisse konsistent mit früheren Subgruppenanalysen;	(Gute methodische und Berichtqualität bei eingeschränkter Übertragbarkeit der Ergebnisse durch Auswahl der Studienpopulation)

7.8. Kalziumantagonisten (Derzeit unbesetzt)

7.9. Orale Antikoagulation

Tab. 13: Systematische Reviews und Metaanalysen zur oralen Antikoagulation bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus, die bereits Bestandteil der eingeschlossenen LL waren

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
Lip & Gibbs 2001 (Cochrane-Review) / 1 RCT (WASH), 3 nicht-randomisierte klin. kontroll. Studien aus 50-er Jahren	RCT: N=279 (Warfarin vs. ASS vs. keine antithrombot. / antikoagulative Therapie) 3 Nicht-randomisierte Studien: N=942;	Intervention / Outcome berichtet, HI bei jeder Ursache, Behandlungsdauer ≥ 1 Monat;	Andere aktive Therapien im selben Arm, unkl. Diagn., fehlende Events, Studie ausschließlich bei VHF	Narrativ und quantitative (Metaanalyse über 1 RCT und 3 kontrollierte klin. Studien);	Orale Antikoagulation vs. Placebo oder vs. Aktiva	Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, verschiedene Morbiditäts-Outcomes (Stroke, Interventionen, Blutungsereignisse etc.)	Evidenzlage unzureichend (nur 1 RCT!), weitere Studien: nicht-randomisiert, retrospektive Kohortenstudien oder post-hoc-Analysen aus ACE-Hemmer-Megatrials; Im Trend: Mortalitätsreduktion unter Antikoagulation bei WASH und in Metaanalyse, Interpretation mit Vorsicht; Beobachtungsstudien und post-hoc-Analysen lieferten inkonsistente Ergebnisse zu Mortalitäts- und Morbiditätsraten unter Antikoagulation; Schlussfolgerung der Autoren: prospektive RCTs erforderlich zur Überprüfung vor Empfehlung zur Antikoagulation bei HI	Klar explizierter Methodenteil, gute Berichtsqualität; Ungenügende Zahl von RCTs,	(Gute methodische und Berichtsqualität, unzureichende Datenlage)

8. Evidenztabellen zu systematischen Reviews, Metaanalysen und Primärstudien der sonstigen Therapie

8.1. Körperliches Training (Exercise)

Tab. 14: Neu identifizierte systematische Reviews und Metaanalysen zum körperlichen Training bei Herzinsuffizienz

Quelle / eingeschlossene Studien	Studienpopulation	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Datensynthese	Intervention	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Studienqualität
ExTraMATCH 2004 / n=9 RCTs	N=801 (Verum N=395, Kontrollen N=406); 88% Männer, ø-Alter 61 J., ø-LVEF~28%, ø-NYHA-Klasse: 2,5; Ischaem. Genese 60%, Begleitmedikation: 73% ACEH, 12-14% β-RB, 69% Diuretika, ~50% Digitalis, 30-40% Nitrate	Parallelgruppen-RCTs, Kontrolle nicht gegen Aktiva, Pat. Mit chron. HI, EF≤50%, Training ≥8 Wo., Follow-up≥3 Mon.	Trainingsprogramm, das nicht mindestens beide Beine einbezog (z.B. nur Hanteltraining der Arme)	Kollaborative prospektive MA auf Basis individueller Patientendaten Intention to treat; Kaplan-Meier-Kurven, HRs in Cox-Regression; Signifikanzprüfung mit Mantel-Cox log rank test	Körperliches Training (Varia) vs. kein Training, (Trainings: supervidiertes Radfahren, Aerobic, Gymnastik, Krafttraining, Intervalltraining, Ballspiele, Walking)	Prim.: Gesamtmortalität; Sek.: kombinierter Endpunkt Tod + Hospitalisierung	Gesamtmortalität signifikant reduziert: Time to event Tod (Median): 618 Tage (Verum) vs. 421 Tage (Kontrollen); HR=0.65 (95% CI 0.46 - 0.92), NNT=17 zur Vermeidung eines Todesfalles in 2 Jahren; Kombinierter Endpunkt signifikant reduziert: Time to event Hospitalisierung (Median): 426 Tage (Verum) vs. 371 Tage (Kontr.); Tod oder Hospitalisierung: HR=0.72 (0.56 to 0.93); (Ergebnisse von Subgruppenanalysen, stratifiziert nach Baseline-risk hier nicht berichtet); Schlussfolgerung der Autoren: körperliches Training für HI-Pat. Nicht gefährlich, sondern Mortalitätsbenefit nachweisbar; zukünftige Studien erforderlich zur Spezifizierung verschiedener Trainingsarten und gezielter Patientenauswahl	Klar explizierter Methodenteil, übersichtliche Ergebnispräsentation, angemessene Schlussfolgerungen;	(Gute methodische und Berichtsqualität)

9. Paneltest

9.1. Fragebogen des Paneltests

Fragebogen zur Bewertung der Leitlinie „Herzinsuffizienz“
Panel-Test

1.	Ist die Leitlinie zu kurz? <input type="checkbox"/> Angemessen? <input type="checkbox"/> Zu lang? <input type="checkbox"/>		
2.	Ist die Leitlinie übersichtlich und anwendungsorientiert strukturiert? Was kann noch besser werden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
3.	Wird das Patientenproblem eindeutig definiert? Wenn nein, bitte Begründung:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
4.	Kann jede wichtige Empfehlung schnell gefunden werden? Wenn nein, wo sollte Ihrer Meinung nachgebessert werden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
5.	Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der akuten Dekompensationen / Notfallbehandlungen? Wenn nein, welche Situationen sollten noch aufgenommen werden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
6.	Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Anamnese? Wenn nein, bitte Begründung:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein

Bitte ausgefüllt bis **22.05.2005** zurücksenden an:
Christiane Muth, MPH; Institut für Allgemeinmedizin, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität,
Frankfurt am Main, Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main; Fax: **069 - 63 01 - 64 28**

7.	<p>Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der körperlichen Untersuchung?</p> <p>Wenn nein, bitte Begründung:</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
8.	<p>Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der weiteren Diagnostik?</p> <p>Wenn nein, bitte Begründung:</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
9.	<p>Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich kausaler Therapiekonzepte?</p> <p>Wenn nein, bitte Begründung:</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
10.	<p>Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der <i>nicht</i>-pharmakologischen Therapie?</p> <p>Wenn nein, bitte Begründung:</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
11.	<p>Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Pharmakotherapie?</p> <p>Wenn nein, bitte Begründung:</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

12.	<p>Gibt es Frage(n) bzw. Probleme zur palliativen Versorgung von Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz, die Ihrer Meinung nach unbedingt von der Leitlinie beantwortet werden sollten?</p> <p>Wenn ja, welche?</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
13.	<p>Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Beratung des Patienten?</p> <p>Was fehlt?</p> <p>Was erscheint Ihnen überflüssig?</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
14.	<p>Wie ist Ihre Meinung zur Patienteninformation?</p> <p>Ist sie zu kurz? <input type="checkbox"/> Angemessen? <input type="checkbox"/> Zu lang? <input type="checkbox"/></p> <p>Was sollte verbessert werden?</p>		
15.	<p>Gibt es Begriffe, die Ihrer Meinung nach im Glossar außer den genannten erläutert werden sollten?</p> <p>Wenn ja, welche?</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein

Bitte ausgefüllt bis **22.05.2005** zurücksenden an:
 Christiane Muth, MPH; Institut für Allgemeinmedizin, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität,
 Frankfurt am Main. Theodor-Stern-Kai 7. 60590 Frankfurt am Main: Fax: **069 - 63 01 - 64 28**

16.	<p>Planen Sie, Ihr ärztliches Handeln aufgrund der Kenntnisnahme der Leitlinie zu verändern oder haben Sie es bereits verändert?</p> <p>Wenn ja, in welchen Bereichen?</p> <p><input type="checkbox"/> Diagnostik</p> <p><input type="checkbox"/> Beratung</p> <p><input type="checkbox"/> Therapie</p> <p>Was haben Sie verändert? Warum?</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
17.	<p>Sehen Sie Hindernisse, die verhindern, dass Sie und Ihre Kollegen <u>diese</u> Leitlinie vermehrt einsetzen?</p> <p>Wenn ja, welche Empfehlungen sind das Ihrer Meinung nach besonders?</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
18.	<p>Wie würden Sie Ihr Gesamturteil auf einer Skala von 1 – 5 einordnen? (1 = nicht zu gebrauchen bis 5 = voll überzeugend)</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>		

Über weitere Kommentare und Anregungen von Ihnen würden wir uns sehr freuen. Benutzen Sie dafür bitte den angehängten Bogen.

Für Ihre Mitarbeit möchten wir Ihnen herzlich danken. Ihre Anregungen und Kritikpunkte werden uns bei unserer weiteren Überarbeitung helfen, die Leitlinie praxisorientiert und anwendungsfreundlich zu gestalten.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Ferdinand M Gerlach, MPH

Christiane Muth, MPH

(Im Namen aller Mitautoren)

9.2 Ergebnisse des Paneltests

Paneltestauswertung Leitlinie Herzinsuffizienz, - Stand 27.06.2005 -

Zusage von 29 Teilnehmern, Rücklauf bis 27.06.2005: 13 + ein angekündigter = 14/29;

1. Akademische Lehrpraxen: sieben → Rücklauf: 5/7
 - a. Sechs akademische Lehrpraxen des Instituts für Allgemeinmedizin der Universität Göttingen (Dr. JF Chenot, Prof. Michael M. Kochen, Dr. Birger Kolb, Dr. Hans Michael Mühlenfeld, Dr. Georg Roesler, Dr. Martin Scherer) → Rücklauf 4/6
 - b. Eine akademische Lehrpraxis des Instituts für Allgemeinmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover (Dr. Martin Knoche) → 1/1
2. Zwei Qualitätszirkel Pharmakotherapie aus Kassel mit insgesamt 15 nicht namentlich gemeldeten Teilnehmern (Anmeldung via U. Popert) → Rücklauf 3/15
3. Sieben Einzelpraxen (Renate Bölit, Klaus H Bründel, Günther Egidi, Armin Mainz, Uli Mohr, Jörg Rosemann, Manfred Thielen) → Rücklauf 7/7

Von 29 Teilnehmern

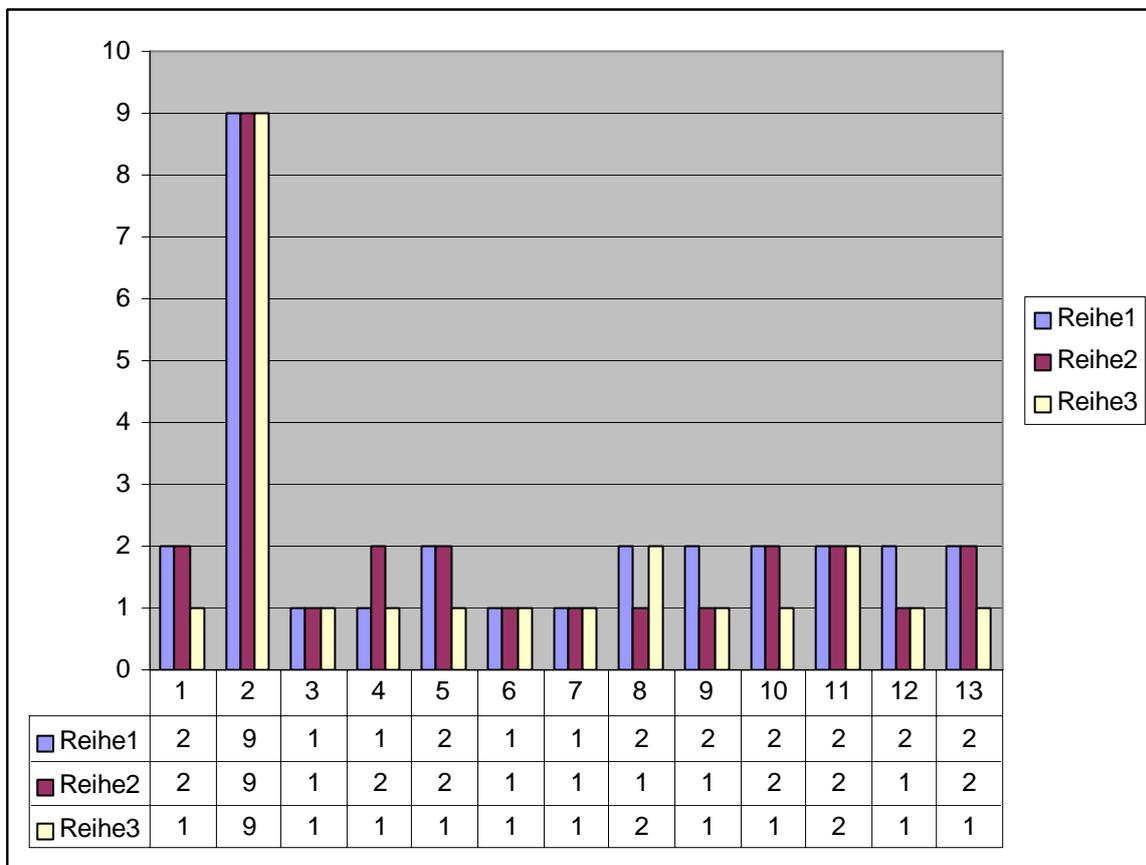
- o persönlich angesprochen: sieben → Rücklauf 7/7
- o durch Vermittlung über dritte: 22 → Rücklauf 8/22

Kategoriale Antworten im Fragebogen:

Frage	Antworten
1. Angemessenheit der Leitlinie	9 Teilnehmer fanden sie angemessen, 4 Teilnehmer zu lang
2. Ist die Leitlinie übersichtlich und anwendungsorientiert strukturiert?	10 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ 3 Teilnehmer antworteten mit ‚nein‘
3. Wird das Patientenproblem eindeutig definiert?	13 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘
4. Kann jede wichtige Empfehlung schnell gefunden werden?	10 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ 3 Teilnehmer antworteten mit ‚nein‘
5. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der akuten Dekompensationen / Notfallbehandlungen?	6 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ 5 Teilnehmer antworteten mit ‚nein‘ 2 Teilnehmer machten keine Angaben
6. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Anamnese?	12 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ 1 Teilnehmer antwortete mit ‚nein‘
7. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der körperlichen Untersuchung?	10 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ 3 Teilnehmer antworteten mit ‚nein‘
8. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der weiteren Diagnostik?	8 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ 5 Teilnehmer antworteten mit ‚nein‘
9. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich kausaler Therapiekonzepte?	13 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘
10. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der <i>nicht</i> -pharmakologischen Therapie?	13 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘
11. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Pharmakotherapie?	13 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘
12. Gibt es Frage(n) bzw. Probleme zur palliativen Versorgung von Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz, die Ihrer Meinung nach unbedingt von der Leitlinie beantwortet werden sollten?	6 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ und stellten konkrete Fragen, 4 Teilnehmer antworteten mit ‚nein‘, 3 Teilnehmer machten keine Angabe
13. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Beratung des Patienten?	13 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘
14. Angemessenheit der Patienteninformation	8 Teilnehmer fanden sie angemessen, 4 Teilnehmer zu lang, 1 Teilnehmer machte keine Angaben
15. Gibt es Begriffe, die Ihrer Meinung nach im Glossar außer den genannten erläutert werden sollten?	4 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ und stellten konkrete Fragen, 8 Teilnehmer antworteten mit ‚nein‘, 1 Teilnehmer machte keine Angaben
16. Planen Sie, Ihr ärztliches Handeln aufgrund der Kenntnisnahme der Leitlinie zu verändern oder haben Sie es bereits verändert?	11 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ 2 Teilnehmer antworteten mit ‚nein‘
17. Sehen Sie Hindernisse, die verhindern, dass Sie und Ihre Kollegen <u>diese</u> Leitlinie vermehrt einsetzen?	6 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ und stellten konkrete Fragen, 6 Teilnehmer antworteten mit ‚nein‘, 1 Teilnehmer machte keine Angabe
18. Wie würden Sie Ihr Gesamturteil auf einer Skala von 1 – 5 einordnen? (1 = nicht zu gebrauchen bis 5 = voll überzeugend)	3 Teilnehmer bewerteten sie mit ‚5‘ 8 Teilnehmer bewerteten sie mit ‚4‘ 2 Teilnehmer bewerteten sie mit ‚2‘ 0 Teilnehmer bewerteten sie mit ‚1‘;

Selbstausskunft über geplantes zukünftiges Handeln (Frage Nr. 16):

- o 11/13 Teilnehmern wollten ihr Handeln zukünftig ändern,
 - Änderungen waren von 4/11 Teilnehmern im Bereich Diagnostik, 6/11 Teilnehmern im Bereich Beratung und 10/11 Teilnehmern im Bereich Therapie geplant
 - 5/11 Teilnehmer wollten ihr Handeln in einem Bereich ändern (1/5 im Bereich Beratung, 4/5 im Bereich Therapie);
 - 3/11 Teilnehmern wollten ihr zukünftiges Handeln in zwei Bereichen ändern (1/3 in Diagnostik & Therapie, 2 in Beratung & Therapie);
 - 3/11 Teilnehmern wollten alle drei Bereiche ändern;
- o (Kontrolle: 2/11 Teilnehmern wollten ihr zukünftiges Handeln nicht ändern
1 Teilnehmer wollte nichts ändern, 1 Teilnehmer machte keine Angaben)



Spaltenbeschriftungen = FB-Nummer (1-13)

Reihe 1 = Diagnostik zukünftig ändern;

Reihe 2 = Beratung zukünftig ändern;

Reihe 3 = Therapie zukünftig ändern;

Paneltestauswertung und Stellungnahme seitens der Autorin des Evidenzreports

Eingegangene Rückantworten bis zum 29.06.2005: 14

Frage	Antworten	Hauptkritikpunkte	Stellungnahme
1. Angemessenheit der Leitlinie	64% hielten sie für angemessen 9 Teilnehmer fanden sie angemessen, 5 Teilnehmer zu lang		Die Paneltestversion enthält eine ausführliche wissenschaftliche Beweisführung, die zur Begründung der einzelnen Empfehlungen während des Entwicklungsprozesses erforderlich ist. Weite Teile davon werden später nur in stark gekürzter Form in der praxisorientierten Druckfassung der Leitlinie vorhanden sein. Die vorliegende Fassung wird Interessierten über das Internet zugänglich sein. Als weiteres Tool zur Verbesserung der Praktikabilität ist ein Pocket-Guide zur Zusammenfassung der Therapie geplant.
2. Ist die Leitlinie übersichtlich und anwendungsorientiert strukturiert?	77% hielten sie für übersichtlich; 10/14 Teilnehmern antworteten mit ‚ja‘, 3 mit ‚nein‘, eine fehlende Antwort	Leitlinie wird in <u>diesem</u> Umfang nicht gelesen, zu viel Methodik-Informationen, zu ausführliche wissenschaftliche Evidenzdarstellung	
3. Wird das Patientenproblem eindeutig definiert?	13 Teilnehmer (13/14 = 93%) antworteten mit ‚ja‘, eine fehlende Angabe		
4. Kann jede wichtige Empfehlung schnell gefunden werden?	71% stimmten zu; 10 Teilnehmern antworteten mit ‚ja‘, 3 mit ‚nein‘, eine fehlende Angabe	Fehlendes Stichwortverzeichnis; Stärkere Differenzierung im Inhaltsverzeichnis (z.B. für β -Rezeptoren-blocker, ACE-Hemmer etc.); Empfehlungen und Schlüsselbotschaften besser hervorheben; Notfälle in Kurzversion optisch absetzen; Bessere Verweise Kurz- auf Langform (mit Seitenzahlen)	Übersichtlichkeit wird im Rahmen der unter Frage 1 beschriebenen Kürzungen deutlich gewinnen; Stichwortverzeichnis wird in endgültiger Fassung enthalten sein; Layout-Arbeiten werden nach Konsentierung der Leitlinie und erneut nach Auswertung des Praxistests erfolgen; Komplette Überarbeitung der Querverweise ist geplant (dann auch Angabe der Seitenzahlen).
5. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der akuten Dekompensationen / Notfallbehandlungen?	6 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ 6 Teilnehmer antworteten mit ‚nein‘ 2 Teilnehmer machten keine Angaben	Fehlt in Langfassung; Welcher Patient muss eingewiesen werden?, Wer braucht Nitro/Morphin/O2?	Fragestellung im Fragebogen war nicht eindeutig; bezog sich nur auf die Kurzfassung; Das Kapitel in der Langfassung ist in Bearbeitung, die eingegangenen Hinweise werden dabei berücksichtigt.
6. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Anamnese?	93% stimmten zu; 13 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ 1 Teilnehmer antwortete mit ‚nein‘	„Es fehlt eine Wertung der häufigen Symptome. Diese sind meist psychogen. Wenn jeder, der Müdigkeit angibt, als V.a. Herzinsuff. untersucht werden soll, bleibt kein Geld mehr für andere Krankheiten.“	Soweit Evidenz zur Häufigkeit der Symptome erhältlich war, wurde diese, ausgedrückt als positive bzw. negative Vorhersagewahrscheinlichkeiten (PPV / NPV) aufgeführt (vgl. auch Glossar).

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Frage	Antworten	Hauptkritikpunkte	Stellungnahme
7. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der körperlichen Untersuchung?	79% stimmten zu; 11/14 Teilnehmern antworteten mit ‚ja‘	Zeichen des erhöhten Jugularvenendruckes /des hepatojugulären Refluxes bei vielen nicht bekannt, einige Untersuchungen (wie z.B. Herzspitzenstoß) nicht überzeugend dargestellt; Handlungsalgorithmus fehlt	Soweit Evidenz zur diagnostischen Wertigkeit der klinischen Zeichen vorhanden war, wurde sie dargestellt (Sensitivität / Spezifität / PPV etc.); Unterschiedliche Erfahrung bei z.B. Jugularvenendruck aus Studien bekannt – in die Folienpräsentation für Qualitätszirkel wurde daher schon eine Extra-Folie aufgenommen; kurze Erläuterung wird ins Glossar aufgenommen; Algorithmen (Flow-Charts) sind derzeit in Bearbeitung
8. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der weiteren Diagnostik?	67% stimmten zu 8/14 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘	Kritikpunkte sehr individuell, u.a.: Rückfragen betreffs Ca/Mg-Bestimmungen unter Diuretika, BNP-Bestimmung, „Im EKG ist keine Herzinsuff. zu erkennen, nur Erkrankungen, die zu einer Insuff. führen können. Was glauben Sie, wie wenig Praxen ein 12-Kanal- EKG besitzen + wieviel Praktiker ein EKG nicht deuten können?“	Alle Anmerkungen werden berücksichtigt. Ca- / Mg-Bestimmung wird neu bewertet (derzeit laufende systematische Literaturrecherche); Unterschiedliche Ausstattung in Praxen und unterschiedlicher Erfahrungsgrad bei der Betreuung von Patienten ist ein grundsätzliches Problem bei der Formulierung von LL-Empfehlungen und führt direkt zum Abschnitt „Schnittstellen“: wie schon bei der NICE-LL diskutiert, wird es einen fließenden Übergang geben, zu welchem Zeitpunkt der Betreuung eine Überweisung zum Facharzt notwendig wird.
9. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich kausaler Therapiekonzepte?	13 Teilnehmer (13/14 = 93%) antworteten mit ‚ja‘, eine fehlende Angabe		
10. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der <i>nicht</i> -pharmakologischen Therapie?	Alle Teilnehmer (14/14 = 100%) antworteten mit ‚ja‘	„Fehlende Hinweise auf vernünftige Anleitung zur salzarmen Diät, die den Pat. empfohlen werden können.“ „Evtl. kurzer Abschnitt zur Beratung, wenn den Pat. ein AICD vorgeschlagen wird.“ „Evtl. kurzer Abschnitt, welche Pat. zur Transplantation angemeldet werden sollen bzw. Hinweis auf den Abschnitt (2.4.2), der noch fehlt“	Konkrete Hinweise zur salzarmen Diät wurden in der Patientenleitlinie dargestellt; Abschnitt zu interventionellen Therapien, wie resynchronisierende und antitachycarde Schrittmacher derzeit in Bearbeitung (Darstellung der Indikationen / wann dran denken?); Das Kapitel zur Herztransplantation wurde inzwischen fertiggestellt (Verweise auf das Transplantationsgesetz und im Anhang eine Liste aller Herztransplantationszentren in Deutschland mit Kontaktadresse)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Frage	Antworten	Hauptkritikpunkte	Stellungnahme
11. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Pharmakotherapie?	13 Teilnehmer (13/14 = 93%) antworteten mit 'ja'	Fehlende quantitative Risiko-Nutzenbewertung der Medikamente (NNTs o. ä.); preisgünstigere aber wirkgleiche Pharmaka hervorheben; wünschenswerte Handelsnamen; Problem Na+↓ und Diuretika & Co-Therapeutika & Salz- und Volumenzufuhr	NNTs und vergleichbare Angaben werden noch ergänzt (derzeit Diskussion um die Darstellung, da prinzipiell für alle mortalitätssenkenden Präparate Nomogramme oder Tabellen erforderlich wären); Für den Anhang wurden bereits ergänzende Tabellen zu Tagestherapiekosten erstellt; Handelsnamen zwar wünschenswert aber nicht umsetzbar: es müssten zur Wahrung der Unabhängigkeit <i>alle</i> erfasst werden
12. Gibt es Frage(n) bzw. Probleme zur palliativen Versorgung von Patienten mit terminaler HI, die Ihrer Meinung nach unbedingt von der Leitlinie beantwortet werden sollten?	6 Teilnehmer antworteten mit 'ja' und stellten konkrete Fragen, 5 Teilnehmer antworteten mit 'nein', 3 Teilnehmer machten keine Angabe	Abschnitt fehlt noch Stellenwert Opiat-/O2-Heimtherapie? Psychische Komorbidität (vgl. Ch. Hermann - Lingen, Göttingen [jetzt Marburg]; social support; Beratungsinhalte (Todesursachen / Ablauf, Infusionstherapie, Angst vor Erstickern); Maßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität	Bereich ist sehr weit gefasst und Evidenz fehlt weitgehend; vor Bearbeitung sollten im Paneltest wichtige Informationsbedarfe erfragt werden; Allgemeiner Teil ist bereits ergänzt worden, spezifische Ergänzungen folgen unter Berücksichtigung dieser Bedarfe; Bereiche des Social support können nicht spezifiziert werden, da regional sehr unterschiedliche Organisation (vgl. Palliativgutachten Buser et al. 2004 ²⁴)
13. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Beratung des Patienten?	13 Teilnehmer (13/13 = 100%) antworteten mit 'ja', eine fehlende Angabe	Fehlender Beratungsansatz zu Problem Na+↓ und Diuretika & Co-Therapeutika & Salz- und Volumenzufuhr	Da zu diesem Aspekt keine Evidenz identifiziert werden konnte, wird die Problematik zur Formulierung eines Expertenkonsens im Nominalen Gruppenprozess vorgestellt
14. Angemessenheit der Patienteninformation	Angemessen: 64% 9 Teilnehmer fanden sie angemessen, 4 Teilnehmer zu lang, 1 Teilnehmer machte keine Angaben	Sehr individuell – von Vorschlägen zu alternativen Formaten über mögliche Aufteilung in mehrere einzelne Teile und teilweiser Integration in Praxissoftware usw.	Alle Hinweise werden geprüft.
15. Gibt es Begriffe, die Ihrer Meinung nach im Glossar außer den genannten erläutert werden sollten?	4 Teilnehmer antworteten mit 'ja' und stellten konkrete Fragen, 9 Teilnehmer antworteten mit 'nein', 1 Teilnehmer machte keine Angaben	Krea-Clearance durch Sammelurin nicht sinnvoll, besser Berechnung nach Cockcroft-Gault; Adherence fehlt; Evidenzlevel und Gradings fehlen; Glossar eher zu umfangreich (zu viele EBM-Begriffe)	Glossar wird um die genannten fehlenden Begriffe ergänzt und kritisch auf irrelevante Inhalte überprüft

²⁴ 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 Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen. Oktober 2004. Im Internet erhältlich unter http://cdl.niedersachsen.de/blob/images/C8578778_L20.pdf

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Frage	Antworten	Hauptkritikpunkte	Stellungnahme
16. Planen Sie, Ihr ärztliches Handeln aufgrund der Kenntnisnahme der Leitlinie zu verändern oder haben Sie es bereits verändert?	79% wollen zukünftig mindestens in einem Bereich (Diagnostik/Beratung/Therapie) ihr Handeln verändern; 11/14 Teilnehmern antworteten mit ‚ja‘	Sehr individuelle Freitext-Kommentare mit konkreten Angaben (z.B. Intensivierung Selbstmonitoring; Indikation Diuretika schon bei anamnestischem Hydrops; Patientenmonitoring; Dosierung ACE- Hemmer erhöhen; Digitalistherapie modifiziert)	
17. Sehen Sie Hindernisse, die verhindern, dass Sie und Ihre Kollegen <u>diese</u> Leitlinie vermehrt einsetzen?	7 Teilnehmer antworteten mit ‚ja‘ und machten konkrete Angaben, 6 Teilnehmer antworteten mit ‚nein‘, 1 Teilnehmer machte keine Angabe	Sehr unterschiedliche Aspekte neben Länge und Übersichtlichkeit, z.B.: Titration von Medikamenten ist schwierig und zeitaufwändig; Gewichtsmonitoring ist in der Praxis schwer durchzusetzen; Schulung des Patienten zu zeitaufwändig, nicht vergütet	Länge und Übersichtlichkeit / „zu wissenschaftliche Darstellung“ vgl. Stellungnahme Frage 1; Vergütung als zentrales Steuerungselement von Leitlinien nur indirekt beeinflussbar (wenn überhaupt): geplante Dissemination auch unter Entscheidungsträgern wird nach Fertigstellung der LL angestrebt
18. Gesamturteil auf einer Skala von 1 – 5 (1 = nicht zu gebrauchen bis 5 = voll überzeugend)		mediane Bewertung: 4; 3 Teilnehmer bewerteten sie mit ‚5‘, 8 Teilnehmer mit ‚4‘, 3 Teilnehmer mit ‚3‘, kein Teilnehmer bewertete sie mit ‚2‘ oder ‚1‘;	

10. Externe Reviews

10.1 Gutachter Dr. med. Frank Praetorius, Offenbach am Main

Gutachter

Einführung, Diagnostik

1.1.2

Definition

ESC 5/2005²⁵: „Herzinsuffizienz sollte nie die einzige Diagnose sein“

Table 1 Definition of heart failure
 I. Symptoms of heart failure (at rest or during exercise) and
 II. Objective evidence (preferably by echocardiography) of cardiac dysfunction (systolic and/or diastolic) (at rest) and (in cases where the diagnosis is in doubt) and
 III. Response to treatment directed towards heart failure
 Criteria 1. and 11. should be fulfilled in all cases.

Mein Vorschlag: Absatz 2 gehört zu 1.2.3, hier stoppt sonst jeder Leser. Dafür nach s. o. Table 1:

ESC Tab. 1 Definition der Herzinsuffizienz
 I. Typische Symptome wie Dyspnoe, Leistungsminderung [=kardiol. besser als „Müdigkeit“ für *fatigue*] und /oder Flüssigkeitsretention in Ruhe oder bei Belastung und
 II. ein objektiver Befund (vorzugsweise durch Echocardiographie) der kardialen Dyfunktion (systolisch und/oder diastolisch) in Ruhe und (nur bei Fällen mit zweifelhafter Diagnose)
 III. Reaktion auf die gegen Herzinsuffizienz gerichtete Therapie.

Die Kriterien I. und II sollten letztlich immer erfüllt sein.

Stellungnahme

Im hausärztlichen Kontext könnten sowohl „einzige“ als auch „finale“ Diagnose missverstanden werden. Im Text wurde implizit darauf eingegangen, dass „Herzinsuffizienz“ keine eigene Entität darstellt.

Definitionen der ESC finden sich in der hier angeführten Form im Diagnoseteil, Ausdruck „Müdigkeit“ wurde jeweils um „Leistungsminderung“ ergänzt.

1.2.3

Pathophysiologische Aspekte

zu Seite 7, **natriuretische Peptide**: Nach der ESC 2005 haben BNP und NT-proBNP ein erhebliches prognostisches Potential. In der gegenwärtigen klinischen Praxis dienen sie vorwiegend als Ausschluss-Test, auch um Kosten zu sparen. Ein normaler Test macht aufwendige kardiologische Untersuchungen überflüssig. ESC (siehe ¹, Lit.siehe 26; ebenso DKG 2005).

Der BNP-Test wird ausführlich im Diagnoseteil diskutiert und wurde in der pathophysiologischen Darstellung (Hintergrund) nicht ergänzt.

1.2.4

Formen der Herzinsuffizienz, Absatz 2, Vorschlag neuer Satz:

Die **diastolische Herzinsuffizienz** zeichnet sich durch eine **erhaltene linksventrikuläre Funktion** aus [PLVEF=preserved left ventricular ejection fraction]. Patienten mit typischen Symptomen der Herzinsuffizienz und einer EF über 50% haben sehr wahrscheinlich eine diastolische Herzinsuffizienz, oder eine nicht-kardiale Ursache ihrer Symptome.²⁷ Die

Rot hervorgehobener Satz wurde übernommen. Die weiteren Ergänzungen wurden zur Erläuterung der Form „diastolische

²⁵ The Task Force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). European Heart Journal (2005) 26: 1115-1140 AND: full text (update 2005, 45 Seiten). doi:10.1093/eurheartj/ehi2005

²⁶ Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM *et al*. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:161-167.

Krüger S, Graf J, Merx MW *et al*. Brain natriuretic peptide predicts right heart failure in patients with acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2004; 147:60-65.

²⁷ McMurray J, Swedberg K, Hogg K. Heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:317-327.

Gutachter

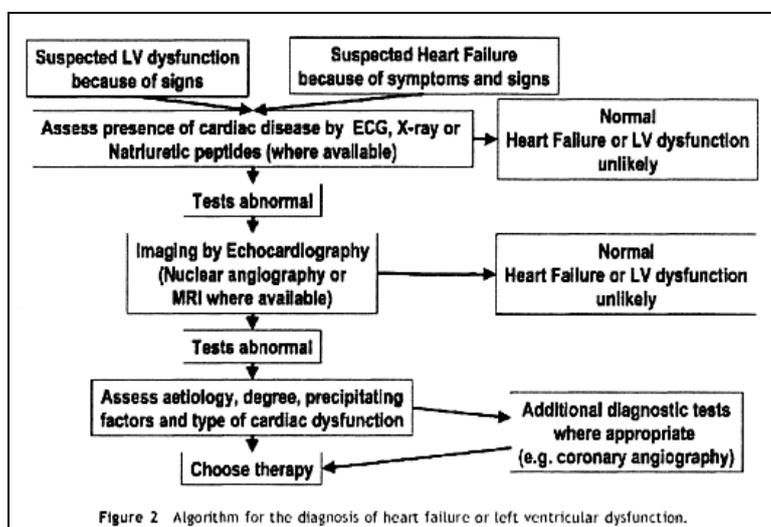
Bestimmung der natriuretische Peptide BNP und NT-proBNP ist auch für die Ausschluß-Diagnose der diastolischen Herzinsuffizienz geeignet [Übersicht s. bei Lit. M. Haass unter 2.1.4.2]. Bei Frauen und ältere Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz ist die Prävalenz der diastolischen Dysfunktion größer (20-40%) [siehe bei Schillinger et al unter 2.2.3.1.1].

1.2.5 Stadieneinteilung: Die ESC ist reumütig bei der NYHA-Einteilung geblieben. Die deutsche Gesellschaft (DKG) folgt ihr in ihrer „Vorabversion“ 2005²⁸, nennt allerdings eine eigene texthaltige Version „NYHA“. Die Einteilung in Ihrer Tabelle 4 hat sich m. E. nur dort etwas eingebürgert („*kanm*“). Siehe auch den Versuch einer „Verbesserung“ von NYHA durch die *American Academy of Family Physicians (AAFP)*²⁹, dort Table III (auch sie hat nicht alle überzeugt). Ich würde an Ihrer Stelle NYHA betonen und den „Roman“ der DKG als Möglichkeit (als Tab. 4 z. B.).

2.1.1 Empfehlungen zur Vorgehensweise in der Erstdiagnostik

Die Evidenzlage für die Bestimmung von natriuretischen Peptiden hat sich seit 2001 verändert (Lit. siehe oben zu 1.2.3). Mit dem Zusatz „soweit zur Verfügung stehend“ (vgl. ESC) können sie im diagnostischen Verlauf vor der Echokardiografie stehen und diese und andere kardiologische Diagnostik ersparen, wenn die Werte normal sind.

Erst bei „Tests abnormal“ sind Echokardiografie und dann weiters indiziert. Dazu aus ESC 2005, „Symptoms and signs in tue diagnosis of heart failure“, Seite 1119:



Stellungnahme

Herzinsuffizienz“ nicht für zwingend notwendig erachtet. Es erfolgt eine systematische BNP-Bewertung an anderer Stelle.

Modifizierte NYHA-Klassifikation korrigiert.

Die systematische Evaluation der BNP-Diagnostik gelangte zu einem anderslautenden Ergebnis. Darum wurden Vorschläge nicht übernommen.

²⁸ Uta C. Hoppe, Michael Böhm, Rainer Dietz, Peter Hanrath, Heyo K. Kroemer, Ady Osterspey, Achim A. Schmalz, Erland Erdmann (Vorabversion 2005) Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. (Deutsche Gesellschaft Für Kardiologie - Herz- Und Kreislaufforschung e.V.) <http://www.dgk.org/leitlinien/LeitlinienHerzinsuffizienz.pdf>

Dort Vorwort zur Diagnostik: „Die nachfolgenden Empfehlungen zur therapierlevanten Diagnostik basieren nur auf Expertenmeinungen (Evidenz Level C).“ [Insgesamt schwache Darstellung von Evidenzen und Rationalen ..]

²⁹ *American Academy of Family Physicians (AAFP)*. Guideline for the Management of Heart Failure Caused by Systolic Dysfunction: Part I Guideline Development, Etiology and Diagnosis; Part II. Treatment. *Am Fam Physician* 2001;64: 769-74 und 1045-54. www.aafp.org/afp/20010901/769.html

Gutachter	Stellungnahme
<p>2.1.2.1 <u>Symptome</u>: zu „Müdigkeit“ s. meine Anmerkung oben unter 1.1.2. Mit dem CFG hat das wirklich nichts zu tun. Dem Kliniker stehen die typischen leistungsbetonten Kranken aus dem Koronarsektor vor Augen, die auch bei einer EF von 25 noch „alles“ können wollen – ein völlig anderer Typ als beim fatigue-Syndrom. Besser ist als „Müdigkeit“ wäre auch „Erschöpfung“.</p>	<p>Vorschlag wurde umgesetzt.</p>
<p>2.1.3 Zu Herzspitzenstoß: Bei typischer Anamnese ist ein eindeutiger Tastbefund in der vorderen Axillarlinie hoch spezifisch für eine systolische Herzinsuffizienz und erspart Kontrollen des Echokardiogramms (siehe diagnostische Wertigkeit).</p>	<p>Die Bewertung des Herzspitzenstoßes wurde im Kapitel „klinische Zeichen“ vorgenommen.</p>
<p>2.1.4.1 1. <u>12-Kanal-EKG</u>: Wieder sehr gute Übersicht. Beim ersten Satz finde ich die ESC vorsichtiger: Ein normales EKG legt eine sorgfältige Revision der Herzinsuffizienz-Diagnose nahe.</p>	<p>Umgesetzt.</p>
<p>3. <u>Labor</u>: Eine Analyse von ADHERE bei 33046 Patienten (danach bei weiteren 32229 Validität getestet) ergab: Unter 39 Parametern hinsichtlich der Prognose bei Klinikaufnahme nur drei bedeutsame: Harnstoff, Kreatinin und systolischer Blutdruck. Eingangskriterium in einen Entscheidungsbaum war BUN, bei Erhöhung über 15,3 (normal 2,1-8,9) mmol/l lag die Rohmortalitätsrate bei 8,98% (vs 2,68%), dann folgte der RR, bei dessen Erniedrigung ≤ 110 mmHg war die Rohmortalitätsrate 15,28% (vs 6,41%), danach bei immer noch 2045 Fällen das Serumkreatinin: bei > 243,1mol/l war das Risiko 21,94% (vs 12,42%)³⁰ [Schema siehe schnelle Information in DMW]. Man sollte die Harnstoffbestimmung in die Liste aufnehmen!</p>	<p>Gegenvorschlag: Die Bestimmung der Prognose sollte im Rahmen der echokardiographischen Diagnostik in Zusammenschau aller Befunde durch den Kardiologen erfolgen.</p>
<p>2.1.4.2 <u>Natriuretische Peptide</u>: Nicht mehr so kontrovers, siehe oben. Die wichtigen aktuellen Leitlinien (ab 2004) sind jetzt dafür. Vgl. auch die aktuelle und sehr gute Übersicht von M. Haass³¹. Wichtig ist ihre Funktion bei der rascheren – und damit kostensparenden – Diagnosestellung bei der systolischen und diastolischen Herzinsuffizienz. Sie sind zur Prognosebeurteilung und zur indirekten Kontrolle der Compliance geeignet. Beide Marker sind durch eine unkomplizierte Präanalytik (u. a. hohe Probenstabilität) charakterisiert (zu den Kosten in der Praxis siehe³²).</p>	<p>Eigene systematische Evaluation erfolgt mit abweichendem Ergebnis für den hausärztlichen Kontext. Vorschlag darum nicht übernommen.</p>

Therapie

<p>2.2.2 Nicht-pharmakologische Therapie: „Aufgrund unzureichender Evidenz ...“ ist 2005 etwas gemildert, wenn auch m. E. noch zutreffend – siehe dazu die gute Übersicht in DKG 2005, Tabelle 11.</p>	<p>In der Kurzversion wurde aus Platzgründen auf</p>
---	--

³⁰ JAMA 2005; 293: 572-580. Gute Kurzdarstellung in *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130(Nr.21):1297

³¹ Haass, M (2005) Biomarker bei Herzinsuffizienz. *Kardiologie up2date* 1/2005:23-40.

³² GKV-Leistung: Nur bei konkretem Krankheitsverdacht, sonst keine Vorsorgeleistung der Krankenkassen.

Eigenverantw. Prävention: Entsprechend der Leitlinie der European Society of Cardiology empfohlen. Kosten: Maximal € 58,13, davon Arztberatung € 20,11; Labor € 38,02. (aus: http://www.vorsorge-online.de/praevention/faltblaetter_praevention/herz_kreislauf.htm)

Gutachter

In der Kurzversion konnte ich Gewichtsreduktion und Nikotinentzug nicht finden.

Kurzversion: Bei Salzrestriktion (nicht alle Patienten mit diastolischer Herzinsuffizienz sind Hypertoniker) und Flüssigkeitsrestriktion kann man die Empfehlung © m. E. nicht ohne weiteres auf die Diastolische Herzinsuffizienz anwenden: Ist die entsprechende Zeile bis zur letzten Spalte durchzuziehen oder besser nicht?

Stellungnahme

diesen Part verzichtet

Empfehlungen zur Flüssigkeitsrestriktion beruhen auf Expertenkonsens, dabei keine Unterscheidung zwischen systol/diastol. HI. Problem wird in KK besprochen. Umgesetzt.

2.2.3.1.1 **Mortalitätsreduzierende Therapie.**

1. ACE-Hemmer, Seite 52: zu HOCM und Herzklappenstenosen: HOCM: würde ich aus Sicherheitsgründen so lassen. Von der ESC 2005 allerdings nur noch bei Digitalis als Kontraindikation erwähnt.

Klappenstenosen: in den aktuellen ESC- und DKG-Guidelines nicht mehr in diesem Zusammenhang erwähnt. Auch Klappeninsuffizienzen sind m. E. nicht unproblematisch, z. B. Aorteninsuffizienz. Vorschlag zur Formulierung: „Bei Herzklappenfehlern wird eine Rücksprache mit dem Kardiologen zur Therapieentscheidung dringend empfohlen.“ In der Fußnote kann der letzte Satz dafür entfallen.

Umgesetzt.

Bei Frauen ist der Überlebensbenefit in einigen Studien geringer, allerdings nicht in einem Umfang, der das Vorenthalten rechtfertigt.³³

Umgesetzt.

2. β-Rezeptorenblocker: zu Seite 60, „Empfehlungen zum praktischen Gebrauch ...“ sollte die Tabelle 13 aus ESC 2005 (Seite 1129) eventuell bevorzugt werden. Mir scheint sie für den Hausarzt verständlicher formuliert (zumindest in Englisch). Sie finden die Tabelle in diesem Text als letzte Seite.

Umsetzung erfolgt ggf. später bei der Überarbeitung zur „Praxisversion“.

3. Aldosteron-Antagonisten: Zu Seite 64 „Dosierung“ ist ein Vorgriff auf Seite 73 sinnvoll, entsprechend der Formulierung der DKG als dritte Zeile bei Dosierung: „Wenn eine diuretische Wirkung erzielt werden soll, oder zum Ausgleich einer Hypokaliämie, sind initial 50-100 mg pro Tag, als Erhaltungsdosis nach 3-6 Tagen zumeist 25-50 mg erforderlich.“³⁴

Umgesetzt in vereinfachter Form (ohne Loading-Dosis, max. 25 mg und Verweis auf Spezialisten).

³³ Schillinger W, Hermann HP, Hasenfuß G (2004) Differenzialtherapie der Herzinsuffizienz. Welche Substanz für welche Patienten? Internist 45: 1378-1387.

³⁴ Dazu verfüge ich über eigene wesentlich ältere Studien, von der DFG (nicht Industrie-) gestützt, mit u. a. strikt kontrollierter Ein- und Ausfuhrberechnung der Elektrolyte (die Arbeit III ist im Anhang als PDF):

Gemeinschaftsstudie über die Wirkung diuretischer Maßnahmen bei hydropischen Zuständen.

I. Planung, Ergebnisse bei Herzinsuffizienz. W. Kaufmann, F. Dürr, G. A. Neuhaus, F. Praetorius, L. Horbach und J. Michaelis. Klin. Wschr. 47, 1152-1157 (1969)

III. Ergebnisse bei nephrotischem Syndrom, Vergleich mit den anderen Krankheitsgruppen. F. Praetorius, G. A. Neuhaus, L. Horbach, J. Michaelis, F. Dürr und W. Kaufmann. Klin. Wschr. 47, 1152-1157 (1969)

[bis auf den Jüngsten (mich) waren alle Autoren später Ordinarien ihres Faches].

Gutachter

Stellungnahme

2.2.3.1.2 **Symptomverbessernde Therapie.**

1. **Diuretika:** zu Seite 73 siehe Anmerkungen bei 2.2.3.1.1 Aldosteron-Antagonisten

2. **Digitalis:** Auf Seite 76 könnte man in Zeile 6 (vor „eine Digitalisierung ...“) nach der neuen DKG-Leitlinie einfügen: „Die Kombination von Herzglykosiden mit einem Betablocker ist den Einzelsubstanzen bei der Frequenzkontrolle überlegen (IIaB).“ Die ESC urteilt gleichlautend.

Umgesetzt.

2.2.3.1.3 **Pharmakotherapie für ausgewählte Patienten:**

1. **Hydralazin/ISDN:** Hier nur ein Satz aus DKG 2005: „Bei einer Intoleranz gegen ACE-Hemmer und AT1-Antagonisten kann ein Therapieversuch mit einer Hydralazin-Isosorbiddinitrat-Kombination unternommen werden (IIbB). Diese Indikation ist jedoch sehr selten.“

Umgesetzt.

2. **Kalziumantagonisten, DGK heute als Satz 1:** *„Kalziumantagonisten sind zur Therapie einer systolischen chronischen Herzinsuffizienz nicht zu empfehlen, da sie zu einer Verschlechterung der Pumpfunktion und einer Übersterblichkeit führen können.“* Fast wörtlich ebenso ESC. Ein solcher klarer Satz müßte schon in der Leitlinie stehen. Ferner ESC: „Kontraindiziert bei β -Blockade“ (Seite 1130).

Es war bereits eine klare Empfehlung enthalten mit entsprechender Warnung vor negativen Effekten. Die genannte Empfehlung des Reviewers kann so nicht übernommen werden, da keine negativen Effekte für langwirksame Ca-A nachgewiesen wurden und diese für einzelne Indikationen (Hypertonus, Angina pectoris-Symptomatik) bei HI zur Verfügung stehen sollten.

2.2.4 **Schrittmachertherapie**

(Neu!)

1. **Konventionelle rechtsventrikuläre Schrittmacher** haben keinen Stellenwert zur Behandlung einer Herzinsuffizienz außer bei konventioneller Indikation zur Therapie einer Bradykardie. Bei ihrer Programmierung sollte darauf geachtet werden, dass die rechte Kammer so wenig wie möglich stimuliert wird, da mit der Häufigkeit einer rechtsventrikulären Stimulation die Hospitalisationsrate wegen Herzinsuffizienz und Inzidenz von Vorhofflimmern steigt (DKG 2005)

Vorschlag des Gutachters überschreitet den hausärztlichen Kontext der Leitlinie – nicht umgesetzt.

2. **Resynchronisationstherapie durch biventrikuläre Stimulation** (DKG und ESC 2005): Indikation bei Patienten:

- mit reduzierter Ejektionsfraktion (EF<35%), Sinusrhythmus, und

Weitere interventionelle

³⁵ Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-1549.

Gutachter

ventriculärer Dyssynchronie (QRS Breite >120 ms) bzw. Linksschenkelblock

- mit schwerer Symptomatik auch unter optimaler Therapie (NYHA III-IV).

Ergebnisse: Verminderung der Symptomatik (ESC: Class of recommendation I, level of evidence A), der Krankenhausaufnahmen (Class of recommendation I, level of evidence A) und Sterblichkeit [Lit. ^{35!!!}] (Class of recommendation I, level of evidence B).

Stellungnahme

Therapien wurden unter Berücksichtigung des hausärztlichen Kontextes eingefügt.

2.2.5

Operative Behandlung der Herzinsuffizienz

1. Herztransplantation: s. 2.4.2

2. Ventrikuläre Assist-Systeme (Unterstützungssysteme)/Kunstherz (DKG 05)

3. Partielle Ventrikulektomie (Batista-Operation) und Kardiomyoplastie werden derzeit nicht zur Behandlung der Herzinsuffizienz empfohlen (DKG 2005).

Weitere

interventionelle

Therapien wurden unter Berücksichtigung des hausärztlichen Kontextes eingefügt.

11.2

Literatur. Ausgeschlossene Leitlinien

Seite 113, Nr. 17, „... nicht evidenzbasiert“: Dagegen sehr gut gestützt und kardiologisch von hoher Qualität (Bertram Pitt's Schule!) ist die Leitlinie der *American Academy of Family Physicians (AAFP)* von 2001: Guideline for the Management of Heart Failure Caused by Systolic Dysfunction: Part I Guideline Development, Etiology and Diagnosis; Part II. Treatment. *Am Fam Physician* 2001;64: 769-74 und 1045-54. www.aafp.org/afp/20010901/769.html

Die zitierte Leitlinie erfüllt nicht das Einschlusskriterium „Evidenzbezüge“ und konnte darum nicht berücksichtigt werden.

ESC 2005: **Table 13** The recommended procedure for starting a beta-blocker

- I Patients: should be on a background therapy with ACE inhibition, if not contraindicated
- II The patient should be in a relatively stable condition, without the need of intravenous inotropic therapy and without signs of marked fluid retention,
- III Start with a very low dose and titrate up to maintenance dosages shown to be effective in large trials. The dose may be doubled every 1- 2 weeks if the preceding dose was well tolerated. Most patients can be managed as out-patients
- IV Transient worsening failure, hypotension, or bradycardia may occur during the titration period or thereafter
 - a. Monitor the patient for evidence of heart failure symptoms, fluid retention, hypotension, and symptomatic bradycardia
 - b. If worsening of symptoms, first increase the dose of diuretics, or ACE-inhibitor; temporarily reduce the dose of beta-blockers if necessary
 - c. If hypotension, first reduce the dose of vasodilators; reduce the dose of the beta-blocker if necessary
 - d. Reduce or discontinue drugs that may lower heart rate in presence of bradycardia; reduce dose of beta-blockers if necessary, but discontinue only if clearly necessary
 - e. Always consider the reintroduction and /or uptitration of the beta-blocker when the patient becomes stable

If inotropic support is needed to treat a decompensated patient on beta-blockade, phosphodiesterase inhibitors should be preferred because their haemodynamic effects are not antagonized by beta-blocker agents

The following patients should be referred for specialist care:

- a. Severe heart failure Class III/IV
- b. Unknown aetiology.
- c. Relative contraindications: asymptomatic bradycardia, and/or low, blood pressure
- d. Intolerance to low doses
- e. Previous use of beta-blocker and discontinuation because of symptoms
- f. Suspicion of bronchial asthma or severe pulmonary disease

Contraindications to beta-blockers in patients with heart failure

- g. Asthma bronchiale
 - h. Severe bronchial disease
 - i. Symptomatic bradycardia or hypotension
-

10.2 Gutachter Prof. Dr. med. Gisbert Kober, CCB Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Frankfurt am Main

Die Kommentare erfolgten handschriftlich im Textdokument und wurden 1:1 umgesetzt. Der Gutachter forderte keine grundsätzlichen inhaltlichen Änderungen.

11. Priorisierungsverfahren für weitere Evidenzrecherche

11.1 Formales Priorisierungsverfahren

Zu vergeben waren die **Rangplätze 1 bis 17 (19)** – ohne Doppelvergabe!

Ergebnisse des schriftlichen unabhängigen Ratings:

Nr.	Thema	Rangplatzierung				Arithm. Mittel	Spanne	Rang
		A	B	C	D			
1.a	Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz → +/- akute kardiale Dekompensation;	13.	9	14.	3	9,75	11	12
1.b	???							
2.a	Diagnostik Symptome / klinische Zeichen für Settingansatz Primary Care	1.	10	1.	12	6	11	3
2.b	Sensitivität / Spezifität, Prädiktionswerte des EKG für Settingansatz Primary Care	2.	1	2.		1,67	1+	1
2.c	Brain Natriuretic Peptide (BNP): diagnost. Wertigkeit, prognost. Aussage, Verlaufparameter	4.	2	3.	1	2,5	3	2
3.a	Salzrestriktion	7.	14	5.	8	8,5	9	8
3.b	Flüssigkeitsrestriktion	6.	15	4.	9	8,5	11	8
3.c	Impfungen	8.	13	7.	3	7,75	10	6
3.d	phytopharmakologische Therapieansätze	9.	8	10.	13	10	5	13
3.e	sexuelleAktivität	14.	16	15.	14	14,75	2	17
4.a	ACE-Hemmer bei Frauen mit NYHA I	10.	7	12.	4	8,25	8	7
4.b	Erhöhte Sterblichkeit bei Frauen mit Herzinsuffizienz +/- VHF unter Digitalistherapie?	5.	12	8.	5	7,5	7	4
4.c	Antikoagulation bei Herzinsuffizienz: Herzinsuffizienz + vorausgegangenes kardioembolisches Ereignis HI + starke Dilatation des/der Ventrikel HI + echocardiographisch nachweisbare Thromben	15.	11	16.		14	5+	15
4.d	Wirksamkeit und Sicherheit additiver Spironolactongabe	11.	4	9.	10	8,5	7	8
5.	diastolische Herzinsuffizienz	16.	3	11.	6	9	13	11
6.	Palliativtherapie der Herzinsuffizienz	12.	6	15.	7	10	9	13
7.a	Bestimmung von Magnesium- und Kalziumspiegeln	3.	5	6.	16	7,5	13	4
7.b	???							
8.	Kooperation mit Fachkardiologen und anderen	17.	17	13.	11	14,5	6	16

**11.2 Ergebnisprotokoll der Konsentierung am 10.05.2005
(Teilnehmer: Prof. Gerlach / Beyer / Gensichen / Muth)**

Bestätigung folgender Themen:

1. Sensitivität / Spezifität, Prädiktionswerte des EKG für Settingansatz Primary Care (Rang 1 der Priorisierung)
2. Brain Natriuretic Peptide (BNP): diagnost. Wertigkeit, prognost. Aussage, Verlaufparameter (Rang 2 der Priorisierung)
3. Bestimmung von Magnesium- und Kalziumspiegeln (Rang 4 der Priorisierung)
4. Erhöhte Sterblichkeit bei Frauen mit Herzinsuffizienz +/- VHF unter Digitalistherapie? (Rang 4 der Priorisierung)
5. ACE-Hemmer bei Frauen mit NYHA I (Rang 7 der Priorisierung)

Folgende Themen wurden trotz ihres numerisch höheren Ranges disqualifiziert (mit Begründungen):

- Wegfall des Themas „Diagnostik Symptome / klinische Zeichen für Settingansatz Primary Care“ (Rangplatz 3 der Priorisierung), da zu umfangreich, Ressourcen würden von allen anderen Themen abgezogen, erwarteter Nutzen (im Verhältnis zum Aufwand) zu gering;
- Thema „Impfungen“ (Rangplatz 6 der Priorisierung) wird bereits durch einen zwischenzeitlich aufgefundenen HTA-Bericht ausreichend abgedeckt, wird also bearbeitet und nicht erneut recherchiert;

Weitere Themen wurden unabhängig von ihrem numerischen Ranking erneut diskutiert, jedoch nicht nachträglich priorisiert.

Es wurden keine neuen Themen aufgestellt, die nicht bereits Bestandteil der Vorschlagsliste waren.

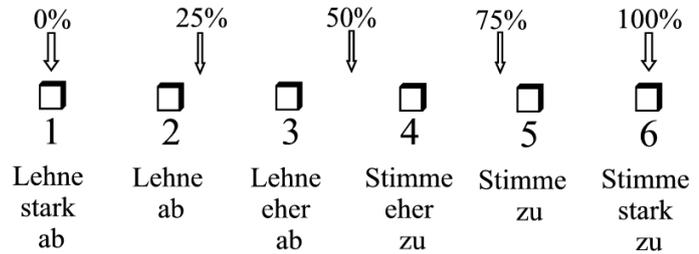
Die Themen werden in der Reihenfolge der Priorisierung gemäß bestehender Ressourcen bearbeitet.

12. Nominaler Gruppenprozess

12.1. Ratingliste für privates Rating der Teilnehmer

Persönlicher Ratingbogen für erste TED-Abstimmung im Nominalen Gruppenprozess

Für die TED-Abstimmung wird eine sechsstufige *Likert-Skala* eingesetzt. In der nebenstehenden Musterskala wurden auch Prozentangaben abgebildet, die jedoch nicht in der Abstimmung eingesetzt werden. Die Prozentangaben können Sie u.U. als Ergänzung zum verbalen Zustimmungsgrad bei der Bewertung unterstützen. Bitte nur Kästchen ankreuzen.



Lfd. Nr.	Empfehlung	Grad an Zustimmung / Ablehnung					
Erstdiagnostik							
1	Häufige Symptome einer Herzinsuffizienz (HI) sind Dyspnoe, Müdigkeit, reduzierte physische Belastbarkeit und / oder Flüssigkeitsretention. Bei ihrem Auftreten sollte an eine zugrundeliegende Herzinsuffizienz gedacht werden.	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
2	Eine gründliche Anamnese und klinische Untersuchung inkl. der Suche nach verursachenden Erkrankungen sind erforderlich. Sie sind jedoch nicht beweisend und sollten durch eine Echokardiographie objektiviert werden.	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
3	Die essentielle Basisdiagnostik umfasst ein 12-Kanal-EKG, eine Röntgenuntersuchung des Thorax und eine Routine-Labordiagnostik (s.u.); Über weiterführende Diagnostik ist im Einzelfall , ggf. nach Rücksprache mit einem Spezialisten zu entscheiden	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
4	Bei einer manifesten HI weist das EKG <i>häufig</i> pathologische Veränderungen auf und ein vollständig unauffälliges EKG macht die Diagnose einer HI <u>eher</u> unwahrscheinlich, jedoch nicht unmöglich.	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
5	Eine Bestimmung von natriuretischen Peptiden zum <i>Screening</i> auf Herzinsuffizienz kann bei unzureichender Evidenzlage derzeit nicht befürwortet werden.	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Lfd. Nr.	Empfehlung	Grad an Zustimmung / Ablehnung					
6	Bei Patienten mit typ. Sympt. & klin. Zeichen der HI und <i>unauffälligem 12-Kanal-EKG</i> kann zur Unterstützung der Entscheidungsfindung, ob eine weitere kardiologische Abklärung erfolgen sollte, ein BNP-/NT-proBNP-Spiegel bestimmt werden.	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
7	Patienten mit typ. Sympt. & klin. Zeichen der HI und pathologischen BNP-/NT-proBNP-Spiegeln sollten einer weiteren kardiologischen Abklärung zugeführt werden. Pathologische BNP-/NT-proBNP-Spiegel sind nicht beweisend für das Vorliegen einer Herzinsuffizienz und können eine echokardiographische Untersuchung nicht ersetzen.	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
8	Niedrige BNP-/NT-proBNP-Spiegel bei medikamentös nicht vorbehandelten Patienten mit typ. Sympt. & klin. Zeichen der HI machen das Vorliegen einer linksventrikulären systolischen Dysfunktion eher unwahrscheinlich. Wegen der hohen Varianz der Studienergebnisse können keine allgemeingültigen Empfehlungen zu einem geeigneten Schwellenwert angegeben werden.	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
9	Die Evidenzlage zur Bestimmung von BNP-/NT-proBNP-Spiegeln bei diastolischer Herzinsuffizienz ist weiterhin unklar, ebenso wie der Nutzen der BNP-/NT-proBNP-Bestimmung als zusätzlicher Test noch nicht sicher einzuordnen ist.	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
10	Historische Diagnosen sollten anhand der vorliegenden Kriterien kritisch neu bewertet werden.	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu

Lfd. Nr.	Empfehlung	Grad an Zustimmung / Ablehnung					
Nicht-pharmakologische Therapie							
11	Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz (Ausnahme: akute Myocarditis oder frischer Herzinfarkt) sollten zu körperlicher Aktivität ermutigt werden. Im Idealfall sollten mit ihnen individuelle Trainingskonzepte erarbeitet werden, die nach erfolgtem Belastungstest mit geringer Intensität und kurzer Dauer beginnen sollten.	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
12	Anteilmäßig können geringe Komponenten eines leichten Krafttrainings befürwortet werden: es fördert den Muskelaufbau und bislang fehlen Beweise für einen negativen Effekt.	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
13	Lebensstilfaktoren (nicht rauchen, wenig Alkohol [Ausnahme: Karenz bei alkoholtox. CM], Empfehlungen zur sexuellen Aktivität)	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
14	„nicht nachsalzen“-Diät	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
15	Stadienangepasste Flüssigkeitsrestriktion	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
16	Gewichtsnormalisierung (Übergewicht reduzieren, Kachexieausgleich anstreben)	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
17	Jährliche Gripeschutzimpfungen	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
18	Individuelle Entscheidung über Pneumokokkenimpfung	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
19	Reiseempfehlungen (wie angegeben)	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
Pharmakotherapie							

Lfd. Nr.	Empfehlung	Grad an Zustimmung / Ablehnung					
Mortalitätssenkende Therapie – systolische Herzinsuffizienz							
20	ACE-Hemmer (ACEH) auftitrieren bis zur Zieldosis bzw. bis zur maximal tolerierten Dosis bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA I-IV und fehlenden Kontraindikationen; Frauen mit NYHA I: fehlende Evidenz	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
21	Beta-Rezeptorenblocker (β-RB) auftitrieren bis zur Zieldosis bzw. bis zur maximal tolerierten Dosis bei allen klinisch stabilen Patienten mit nachgewiesener Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen I-IV und Fehlen von Kontraindikationen; NYHA I: nur nach durchgemachtem Myokardinfarkt ausreichende Evidenz; Verwendung von Carvedilol, Metoprolol oder Bisoprolol;	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
22	Niedrig dosierte Spirolactongabe bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA III-IV und fehlenden Kontraindikationen, die unter ACEH + β-RB + Diuretikum symptomatisch bleiben; Strenge Überwachung von Nierenfunktion und Kaliumspiegel erforderlich	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
23	Angiotensin-II-Antagonisten (AT₁-Blocker, AT₁B) bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz NYHA II-IV, die keinen ACEH tolerieren und keine Kontraindikationen haben, bis zur Zieldosis oder maximal tolerierten Dosis auftitrieren; AT₁-Blocker sind Mittel 2. Wahl;	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
Symptomverbessernde Therapie – systolische Herzinsuffizienz							
24	Diuretika bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz, die aktuelle Zeichen der Hypervolämie aufweisen oder jemals aufgewiesen haben; Keine Monotherapie mit Diuretika bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz;	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
25	Digitalisierung bei Patienten mit <i>symptomatischer Herzinsuffizienz und chronischem Vorhofflimmern</i> zur Kontrolle der Ruhefrequenz; zur Kontrolle der Belastungsfrequenz β-RB besser geeignet;	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu

Lfd. Nr.	Empfehlung	Grad an Zustimmung / Ablehnung					
26	Beginn einer Digitalistherapie bei Patienten mit <i>symptomatischer Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus</i> , die unter Standardtherapie länger als 2-3 Monate symptomatisch bleiben oder sich darunter verschlechtern, sofern keine Kontraindikationen bestehen; Strenge Indikationsstellung bei Frauen	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
27	Bestehende Digitalistherapie nicht ohne zwingenden Grund beenden	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
28	Keine Digitalistherapie beginnen bei NYHA I und bei Patienten NYHA II-IV, die unter Therapie mit ACE-Hemmer, β -Rezeptorenblocker und Diuretikum asymptomatisch geworden sind	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
Therapie bei ausgewählten Patienten und systolischer Herzinsuffizienz							
29	Hydralazin/ISDN bei Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz NYHA II-IV, die Intoleranz oder Kontraindikationen gegen ACEH und AT ₁ -Blocker haben;	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
30	Sofern Kalziumantagonisten (CA) erforderlich sind (Therapie Hypertonus oder Angina pectoris), dann nur langwirksame verwenden (Amlodipin); Kontraindiziert bei Herzinsuffizienz: CA vom Nifedipin- oder Verapamiltyp, Diltiazem;	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
31	Keine routinemäßige orale Antikoagulation bei Patienten mit Herzinsuffizienz und <i>Sinusrhythmus</i> , da fehlende Evidenz;	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
32	Orale Antikoagulation bei Patienten mit Herzinsuffizienz und <i>VHF oder stattgehabtem thromboembolischem Ereignis</i> anstreben (INR 2-3);	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
33	Niedrig dosierte ASS-Gabe bei Patienten mit Herzinsuffizienz und KHK oder pAVK fortsetzen;	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu

Lfd. Nr.	Empfehlung	Grad an Zustimmung / Ablehnung					
34	Keine Langzeittherapie mit positiv inotropen Substanzen [§] ;	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
Therapie der diastolischen Herzinsuffizienz							
35	Kontrolle eines arteriellen Hypertonus, z.B. mit ACE-Hemmern	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
36	Niedrig dosierte Diuretika zur Kontrolle des Volumenstatus	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
37	β-RB zur Frequenzabsenkung	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
38	Kooperation mit Kardiologen zur Therapieoptimierung	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
Monitoring							
39	Untersuchungen (funktionale Kapazität, Volumenstatus, Herzrhythmus und -frequenz, Kontrolle der Medikation, Laborkontrollen, Ernährungszustand keine wiederholten <i>rutinemäßigen</i> Röntgen-Kontrollen des Thorax oder Echokardiogramme ohne Hinweise auf klinische Veränderungen, keine <i>rutinemäßigen</i> Bestimmungen des Digitalispegels im Serum, keine Bestimmung der natriuretischen Peptide zur Therapiesteuerung)	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
40	Selbstmonitoring der Patienten (tägliche Gewichtskontrollen inkl. Protokoll und angemessene Reaktionen, ggf. Dosisanpassungen der Diuretika gemäß vereinbarten Schemata nach Information und Schulung)	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
Schnittstellen							

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Lfd. Nr.	Empfehlung	Grad an Zustimmung / Ablehnung					
41	Kooperation mit Spezialisten (Erstdiagnostik: Echokardiographie; diastolischen Herzinsuffizienz; Pharmakotherapie-Probleme, Pat., die symptomatisch bleiben, V.a. symptomatische ventrikuläre Tachykardien, Vorhofflimmern: Indikation zur Konversion, Herztransplantation, andere interventionelle Therapien)	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
42	Stationäre Behandlung (myokardiale Ischämie, Lungenödem oder schwere respiratorische Beeinträchtigung, schwere Begleiterkrankung Anasarka, symptomatische Hypotension oder Synkope, ambulant therapierefraktäre Herzinsuffizienz, thromboembolische Komplikationen, Arrhythmien, Versorgung im sozialen Umfeld nicht gewährleistet)	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
Algorithmen							
43	Algorithmus zur Erstdiagnostik	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu
44	Algorithmus zur Therapie	<input type="checkbox"/> 1 Lehne stark ab	<input type="checkbox"/> 2 Lehne ab	<input type="checkbox"/> 3 Lehne eher ab	<input type="checkbox"/> 4 Stimme eher zu	<input type="checkbox"/> 5 Stimme zu	<input type="checkbox"/> 6 Stimme stark zu

12.2 Teilnehmerliste an interdisziplinärer multiprofessioneller Konsentierung

Stimmberechtigte Teilnehmer

- | | |
|---|---|
| 1. Herr Prof. Donner-Banzhoff, Marburg; | Allgemeinmedizin (DEGAM) |
| 2. Herr Dr. Joachim Feßler, Flörsheim | Allgemeinmedizin
(Leitliniengruppe Hessen) |
| 3. Herr Harald Gaber, Ffm | Patientenvertreter, Deutsche Herzstiftung |
| 4. Herr Prof. Ferdinand M Gerlach, Ffm | Allgemeinmedizin (DEGAM) |
| 5. Herr Prof. Roland Hardt, Mainz | Deutsche Gesellschaft für Geriatrie |
| 6. Herr Dr. Volkmar Männl, Nürnberg | Bund Niedergelassener Kardiologen |
| 7. Frau Claudia Magyar, Halle | BDA, Arzthelferin |
| 8. Frau Dr. Jolanta Majcher-Peszynska,
Rostock | Deutsche Gesellschaft für Klinische
Pharmakologie (GKPharm) |
| 9. Herr Priv.-Doz. Ady Osterspey, Köln | Deutsche Gesellschaft für Kardiologie &
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin |
| 10. Frau Dr. Frauke Wenzelburger, Münster | Deutsche Gesellschaft für Thorax-,
Herz-, Gefäßchirurgie |

Nichtstimmberechtigte Teilnehmer:

- | | |
|--|-------------------------------------|
| 11. Herr Priv.-Doz. Helmut Sitter, Marburg | Moderator, AWMF |
| 12. Frau Monika Lelgemann, MSc, Berlin | Ärztliches Zentrum Qualität |
| 13. Frau Christiane Muth, Frankfurt | Autorin des Evidenzreports |
| 14. Herr Dipl.-Soz. Martin Beyer, Ffm | Auswertung Abstimmung und Protokoll |
| 15. Herr Dipl.-Päd. Dr. med. Jochen Gensichen, Ffm | Kurzreferat und Protokoll |

12.3. Protokoll Konsensuskonferenz Herzinsuffizienz 11./12.11.2005

Anwesend: sieh TN Liste
 Protokoll: Gensichen / Beyer

1. Tag		
Begrüßung Ger, Gen, alle Osterspey vertritt auch die DGIM keine Einladung an AMK der dt. Ärzteschaft (interdisziplinär), da Einladungen primär an die FG gewandt Muth Entwicklung der LL - 3. Entwurf, (slides)		
Erstabstimmung (Jochen Schätzer) Trends ja: 1, 2, 11, 12, 13, 14, 17, 19, 20, 21, 23 (Einwand zu Teilfrage), 30, 31, 33, 34 (+1x5), 35, 36, 38, 40, 41, 42, Trends cave: 3, 4, 5, 7, 9, 10, 15, 16, 18, 22, 25, 26, 27, 28, 29, 32, 37, 39, 43, 44, Trends nein: 6, 8	24?	
Sitter Einführung in Nominaler Gruppenprozess (slides)		
Pause		
Gerlach Vorstellung der DEGAM-Leitlinien		

zu diskutierende Fragen		
Sitter Rating: 25% cut point 4 oder schlechter (75% Zustimmung)	Diskussionsfragen: ja / nein Diskussion: 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 36, 39, 43, 44	

Was fehlt – zusätzliche Themen ?	Priorität	
1 - 9j- Spezielle Interventionen? Welche ? Osterspey 13 - 4j- Patientenversion Wanz 14 - 4j- Pharmakotherapie Ko-morbidität MP 15 - 4j- Gewichtung Pharam und allgem TT Feß 5 - 8j- zentrales Versorgungsproblem 6 - 8j- „Maligne krankheit“ Feß Prognose Information DOB (- Pleuraerguß Männ - wird nachgearbeitet) 10 - 5j- Magnesium Mu 11 - 5j- Koronarangiographie bei inoperable Pat Mu 7 - 7 - 8j- Körperlich Aktivität Pat Information Rhythmusstörung Mu 8 - 7j- Beta-Block bei allen NYHA 1 oder nur nach + MI Mu 2 - 9j- Kreuzreaktion ACE und AT1 Mu 16 - 4j- Hdyaralazin und ISDN Mu 3 - 1- 9j- Palliation Mu 17 - 2j- Vera KI kurzfristig bei TA (- Gültigkeitsdauer – wird zum Schluß diskutiert) 9 - 6j- Epelernon Wenz, 12 - 5j- Sprionolaktion MP 4 - 9j- Medikationsinteraktion Ha	1 - 9j- Spezielle Interventionen? Welche ? Osterspey 2 - 9j- Kreuzreaktion ACE und AT1 Mu 3 - 1- 9j- Palliation Mu 4 - 9j- Medikationsinteraktion Ha 5 - 8j- zentrales Versorgungsproblem 6 - 8j- „Maligne krankheit“ Feß Prognose Information DOB 7 - 8j- Körperlich Aktivität Pat Information Rhythmusstörung Mu 8 - 7j- Beta-Block bei allen NYHA 1 oder nur nach + MI Mu 9 - 6j- Epelernon Wenz, 11 - 5j- Koronarangiographie bei inoperable Pat Mu 12 - 5j- Spironolakton MP 13 - 4j- Patientenversion Wanz 14 - 4j- Pharmakotherapie Ko-morbidität MP 15 - 4j- Gewichtung Pharmakologie und allgemeiner Therapie Feß 16 - 4j- Hdyaralazin und ISDN Mu 17 - 2j- Vera KI kurzfristig bei TA	

Erstdiagnostik		
1 - 7j – RX-Tho nicht obligat Dob 2 - 5j Echo	Wenn der Hausarzt ernsthaft an die HI denkt: dann Echo, Echo > RxTo in Diag.-Algo ändern. – Muth	8j / 1n / 1E

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

	Zusatzdiagnostik einarbeiten	
3 - 4j - TSH als Basisdiagnostik EKG Har	Basislabordiagnostik (was immer wenn man daran denkt), bei gesicherter HI dann TSH	7j / 1n
	Bei klinischen Zeichen einer HI und ausfalligen EKG Überweisung zu Abklärung	Tabelle lang 8j Tabelle weg 0
4 - 4j – Zu S. 24 EKG entfallen Har		EKG raus 0 EKG modifiziert 6 Revision Nichts ändern 2
6 - 1j Gewichtung der Echo Anamnese We“im Verdachtsfall“...Verdacht = am Ende des allgmed. Abwägungsprozesses. Verdachtsfall raus. Sätze ohne Empfehlung sind sinnlos. Empfehlung „weiterführende Diagnostik ist ggf. mit dem FA zu klären“ Seitenwege der Diagnostik.	
	Die weiterführende „Diagnostik ist Einzelfall“ Satz raus 1, „Rücksprache“ raus	5 j Rest E

BNP Komplex ...Fragen: 6 – 9		
	Negativempfehlung puls im Langfassung Text und Begründung BNP in der HA Routinediagnostik nicht empfohlen.	8 j / 0n
	BNP Absatz streichen ...ggf. mit Begründung BNP nicht empfehlen, Begründung geben, Cave: Übertriebene Zusatzdiagnostik, Statement BNP .. Stellungnahme geben aber keine Empfehlung ...keine weitere Diskussion	- BNP ablehnen - 6 – 9 streichen, Stellungnahme geben

Historische Diagnosen Fragen 10		
	Überprüfend der Diagnose Cave: was ist wenn HI weg. Alte Diagnosen mitschleppen. Revalidierung der Diagnose, Wiederaufnahme der Diagnose.	
	Therapiebedürftige muß verifiziert werden auf Verlauf und Therapie überprüft werden.	7j / 0n Wohin Muth

Therapie Fragen 15 bis 21	Protokoll Beyer	
Frage 15 Flüssigkeitsrestriktion		
Konflikt zwischen starker Flüssigkeitsrestriktion und Aufrechterhaltung eingeschränkter Nierenfunktion	Formulierung: 'an klinischen Zustand und Nierenfunktion (Kreatinin) angepaßt'	7:1
p. 53 'Sildenafil'	angesichts weiterer Wirkstoffe auf ganze Wirkstoffgruppe Phosphodiesterase-(-5-)-Hemmer erweitern	
p.54 Phytopharmaka	Hinweis auf fehlenden Wirksamkeitsbeleg / Wechselwirkungspotential der Phytopräparate (insbes. Weißdorn) auch unter medikamentöser Therapie erwähnen	10:0
p. 54 puncto Gewicht	Empfehlung differenzieren: bei Vorwiegen des metabol. Syndroms (Adipositas, ggf. Diabetes, Hypertonie) kann Gewichtsreduktion zu wesentlicher Reduktion insuffizienztypischer Symptome beitragen; dagegen bei schon untergewichtigen Patienten Gefahr, daß weitere Reduktion der funktionellen	8 ja – Formulierungsauftr. an Muth

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

	Muskelmasse führen	
Frage 17/18 Impfungen		
Empfehlung Influenza-Impfung	grundsätzliche Empfehlung der Influenza-Impfung auf STIKO-Empfehlung begründen, auf lückenhafte Evidenz für unterschiedliche Patientengruppen nur hinweisen	7 ja
Pneumokokkenimpfung	Empfehlung soll unverändert bleiben	
Pharmakotherapie Frage 20 ACE-Hemmer auftitrieren		entsprechend der folgenden Änderungen muß der Therapie-Algorithmus überarbeitet werden (Mu)
	Ziel bleibt Auftitrierung von ACE-Hemmer und β -Blocker wo möglich auf maximal tolerierte Dosis – lebensverlängernde Therapie	
	Therapiebeginn mit β -Blocker ebenfalls möglich falls 1) tachykarde Symptomatik im Vordergrund und 2) der Hausarzt sich dies angesichts am Anfang erheblicher Nebenwirkungen zutraut (sonst Überweisung für diesen Schritt an Kardiologen bzw. stationär). In diesem Fall soll mit der ACE-Medikation zeitversetzt parallel, nicht erst nach Erreichen der β -Blocker-Zieldosis begonnen werden	8 ja
	Im Fall der Dekompensation (Flüssigkeitsretention) kann auch mit Diuretikum begonnen werden; Formulierungshilfe: 'jedoch soll die prognostisch relevante Medikation frühzeitig gestartet werden'	8 ja
ACE-Hemmer-Husten – Wechsel zu AT-1-Blocker	Änderung der Formulierung im letzten Satz des Kastens auf S.68: 'bei subjektiv nicht tolerablem Husten Wechsel auf AT-1-Blocker' Empfehlung bei Angioödem unter ACE-H: kein Versuch mit AT-1-Blocker (wg. Gefahr der Kreuzreaktion) (Streichung in Kurzfassung)	8 ja
ASS	ASS 100mg (in antithrombot. Dosierung, wenn wegen KHK/MI indiziert) stört ACE-Hemmer-Wirksamkeit nicht klinisch relevant. Erst höhere (analget.) Dosierung stört – diese unter Wechselwirkungen mit NSAR abhandeln	
ACE-Hemmer bei Frauen NYHA I	1) Empfehlung aufgrund Analogieschluß soll bleiben; 2) S.65 2.Abs. 1. Satz 'Für Frauen gilt...' streichen 3) Verweis auf fehlende Evidenz bei Frauen aus Kurzfassung streichen	
Frage 21		S.75: Reihenfolge der β -Blocker alphabetisch
Priorisierung der Diskussionspunkte:		

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

1) COPD/Asthma 6 St. 2) Nebiolol 5 3) β -Blocker + Diabetes 4 4) Differenzierung NYHA-Stadien 3 St.		
Asthma / COPD, Nebiolol	bei Asthma kein β -Blocker, da forensisch bei COPD: β -Blocker möglich (Metoprolol Bisoprolol, kein Carvedilol), falls diese nicht vertragen, Versuch mit Nebiolol (Studienlage wegen nur 1 Studie noch nicht belastbar)	6 ja
Diabetes	Gefahr der Verschleierung von Warnzeichen einer Hypoglykämie braucht nicht erwähnt zu werden	
NYHA-Stadien	β -Blocker (außer nach MI) nur bei NYHA 2 und höher). Analogieschluß auf NYHA 1 wegen höherer Nebenwirkungsprobleme hier nicht zulässig	8 ja

Patienteninformation	Prot Gens (alle Punkte sollen diskutiert werden)	
Sport und Belastung	Hinweis auf Herzsportgruppen, „individuelles Trainingsprogramm“ raus, ggf. angabe von oberer Puls-, Wattgrenzen anheben Arzt sollte gute Vereine empfehlen Belastungsgrenze nennen cave Bewegungsblock	
	Grenzen und Möglichkeiten ihrer sportlichen Aktivität angeben (ggf. obere Puls-, Wattgrenzen)	9 j, 0 n
	Als Faustregel gilt: jede Belastung ist erlaubt, bei der sie sich flüssig unterhalten können	10 j 0n
	Herzsportgruppen erwähnen	10j, 0n
Alkohol / Zigarettenverzicht		
	Stärker schärfer formulieren, Herz ist geschädigt, alles weglassen was noch weiter schädigt	
	Hören sie mit rauchen auf	10 j 0n
Medikamente Was bewirken sie?		
	Erklären, wie diese Medis wirken. Nicht alle pat nicht alle Medis, spezifische Merkblätter für den individuellen Patienten ein einzelner Bogen entwickeln. Pat.-LL als allg. Grundtext mit Grundprinzipien Therapieziele, Effekte, Symptomatik Lebenserwartung, bei relativierende Sätze zu Nebenwirkungen cave: Arzt redet nicht mehr mit Patienten, hohe Dosierungen angestrebt erklären. Motivation muß schnell stattfinden Cave Ziel	
	relativierende Sätze zu Nebenwirkungen und die Wirkungen stärker betonen	10j 0n
Schriftgröße / Design / Format	Größer, übersichtlicher	
Weitere Maßnahmen Herzschrittmacher etc.	Cave: werde auf Dinge angesprochen die nicht relevant sind. „Für bestimmte kommen in Frage ...Herzschrittmacher etc.“ induziert die Überweisung. Was hat der Patient von den Informationen?	
	Unter bestimmten Umständen kommen für HI Patienten noch weitere Maßnahmen in Frage, z.B.Liste	10j 0n
Def. Luftnot fehlt	Luftnot einführen	10j n0

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Hohe Dosierungen sind angestrebt Medikamente	„nehmen sie die Medikamente regelmäßig ein“, Medikamentenplan/Pass	10j 0n
Freiverkäufliche Medikamente - otc	Interaktionen mit frei verkäuflichen Medikation beschreiben Beta-Blocker raus	10j 0j
Folgerezepte	Vorrat an Medikamente Sprechen Sie Reisen mit ihrem Hausarzt	10j n0
	Differenzierung HI und MI besser	
Seite 12 Notarzt rufen sie Hausarzt weg	Besprechen Sie mit dem HA, was in verschiedenen Situationen zu tun ist, ergänzen hausärztlicher Notdienst kontaktieren Ohnmacht raus	8j 2e
Seite 13 Notarzt rufen sie Hausarzt weg	Hausarzt raus 112 rein NEF Rettungsdienst	10j 0n
Salzrestriktion	Zu umfassend, keine Evidenz vorhanden, Nachsalzen bei Tisch und Vorsicht bei Fertignahrung, Mineralwasser,	7j 1n
Ballaststoffe	Ballast raus	10j n0
persönliche Lebenserwartung	Aufklärung wie lang haben ich noch zu leben?	Morgen Vormittag
Tägliche Gewichtskontrolle auch regelmäßig	Compliance sinkt bei dieser strengen Vorgabe. Schnellen Änderungen stehen im Vordergrund	
	Tägliche Kontrolle	7j 1e
Pneumokokken	Zu viel versprechen	
	Fragen Sie Ihren HA ob eine Pneumokokkenimpfung angesagt ist	9j 0n
Therapieziele Prognose Medikamente	Grundprinzipien Therapieziele, Effekte, Symptomatik nennen	s.o.
Husten		8j n0
Ungleichwertigkeit der Symptome	Im Praxistest	

2. Tag	Prot Beyer Hardt, Gaber und Lelgemann nicht mehr anwesend	
Frage 22 Therapie mit Spironolacton		
Frage, ob die Therapie nach Stadium oder nach Symptomatik orientiert werden sollte	Spironolacton hat auch lebensverlängernde Wirksamkeit für Patienten in NYHA III + IV. Konsensformulierung: 'Patienten, die bei angemessener Therapie [volle Dosierung ACE-H und β -Blocker] in NYHA-Stadium III oder IV verbleiben, sollen niedrig dosierten Aldosteron-Antagonisten zur Lebensverlängerung und Symptomkontrolle erhalten' als niedrig anzusehen sind Dosierungen bis 25 mg (obwohl einzelne Leitlinien noch bis 50 mg gehen). Mit überhöhten Dosierungen steigt das Risiko überproportional	7 ja
Frage nach Epleronon	Präparat der ersten Wahl sollte Spironolacton sein; nach Zulassungsstatus und Studienlage Epleronon nur ggf. bei Post-Infarktpatienten. Die Wirksamkeit i.Vgl. zu Spiron. umstritten	7 ja
	Gegen die Nebenwirkung Gynäkomastie wird teilw. Rö-Reizbestrahlung angewandt – dies soll in der LI nicht erwähnt / empfohlen werden	
Frage 23 AT-1-Blocker		
Kontraindikationen	(insbesondere orale Antikoagulation) nochmals in Fachinformation nachsehen	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Tripeltherapie	"sollte dem Einzelfall (durch Kardiologen) vorbehalten bleiben"	
Frage 24 Diuretika	Therapie-Kostenübersicht: hier auch neben Spironolacton Epleronon aus Gründen der Kostenbewußtheit aufführen	
Frage Dosisreduktion / Auslaßversuch	'bei Normovolämie kann die Diuretikadosierung (vorsichtig) reduziert / minimiert werden, solange keine Symptome auftreten' 'Ein schrittweiser Auslaßversuch kann <u>nach vorheriger Therapieoptimierung (ACE-/β-Blocker)</u> unternommen werden'	7 ja
Wirkstoffwahl bei Diuretika	Mittel der I. Wahl: hausärztliche Empfehlung: HCT / Furosemid; Kaliumsparer sind nur bei Hypokaliämie indiziert Besonderer Warnhinweis: Patienten, die bisher (vor ACE-Hemmer-Ansetzung) mit Triamteren comp. behandelt wurden, müssen bei ACE-H-Gabe auf HCT umgesetzt werden!	
Frage 25 – 28 Digitalistherapie		
	Digitalis sollte heute (nach sonst adäquater Therapie!) nur noch zur Frequenzkontrolle (bei Tachyarrhythmien) in niedrigen Dosierungen angewandt werden (Fessler: gar nicht mehr). Darauf auch in der Kurzfassung hinweisen. Die Einschränkung für Frauen ('strenge Indikation') wurde hinterfragt (zu wenig Frauen in den Studien). Hinterfragt auch die Warnung von Auslaßversuch.	6ja 1 nein
	Ausführlicher soll auf die Wechselwirkungspotentiale von Digitalis mit anderen Medikamenten hingewiesen werden. Fessler und Frau Majcher-Peszynska beraten hierzu	
Frage 29 Hydralazin/ISDN	Reservemedikament – gehört ausschließlich in fachspezialistische Hand	
Frage 30 Calcium-Antagonisten	Diese Therapie sollte die Ausnahme sein. Auf S. 105 daher den II. und den I. Absatz austauschen. im 1.Satz des I. Absatzes 'nicht erforderlich' durch 'nicht indiziert' ersetzen Statt 'Amlodipin' die Gruppenbezeichnung 'langwirksame Dihydropyridine vom Amlodipin-Typ' verwenden (erscheint mir (M.By) fraglich, weil dann von Nifedipin etc. nur schlecht unterscheidbar).	7 ja
Frage 32 orale Antikoagulation	S.108: die Indikationsstellung zur o.A. bei jüngeren Patienten mit Vorhofflimmern als einzigem Rhythmusproblem wird hinterfragt. Die Empfehlung im III. Absatz S. 108 daher abschwächen: 'Bei Patienten mit Vorhofflimmern ist Herzinsuffizienz ein zusätzlicher Risikofaktor. Dies ist bei der Indikationsstellung zur o.A. zu berücksichtigen'.	7 ja
Frage 39/40 Monitoring / Selbstmonitoring	Tabelle 34: beim β -Blocker das Problem erektile Dysfunktion unbedingt ansprechen, weil es für die Therapiecompliance sehr entscheidend ist. Mangels entsprechender Studien soll gesagt werden, daß nach	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

	Expertenurteil das Problem überschätzt wird und sexuelle Probleme unter β -Blockern in der Regel nicht durch diese ausgelöst werden, die Patienten sie vielmehr oft fälschlich dem β -Blocker attribuieren. Die behandelnden Ärzte werden aufgerufen, das Problem in der Beratung offensiv anzusprechen, da diese Attribution in der Bevölkerung weitverbreitet ist. Zu der Tabelle zusätzlich der an die Patienten gerichtete Hinweis, daß es sich um Dauertherapien handelt, die regelmäßige Kontrollen erforderlich machen (ohne eine genaue Frequenz und Umfang anzugeben).	
	Aus der Liste der Monitoring-Maßnahmen soll Rö-Thorax gestrichen werden (da ja noch nicht einmal für einmaliges Röntgen eine Empfehlung besteht). Wiederholung der Echokardiographie bleibt kontrovers bzw. unklar. Kompromißformulierung Fessler: in der Aufzählung das Echo ebenfalls streichen. Stattdessen Formulierung, 'daß es keine Hinweise dafür gibt, daß (engmaschige) Routine-Echos die Therapie verbessern, daß aber Echos (außer bei klinischen Veränderungen auch) in längeren Abständen geeignet sein können, vor (sub-) klinische Verschlechterungen rechtzeitig zu warnen. Der Hinweis auf die Obsoletheit regelmäßiger BNP-Tests soll bleiben. (6ja 1 nein)	7 ja
	Protokoll Gensichen	
Selbstmonitoring Frage 40	Patientenaufgaben Dosisanpassung Ziele es bleibt keine Änderung	10j 0n
Palliativversorgung S114	Herzinsuffizienz als Palliativkrankung Keine konkret Forderung, da sonst Überweisung an eine Instanz, die es nicht gibt.	
	Kooperation mit den lokalen bestehenden Ressourcen (Hospitze Vereine etc.) Stärkung der HA Kompetenz	6j 0n
Algorithmen mit Sitter gemeinsam überarbeiten	Es ist nur als ein Tool u.a. gedacht. Einarbeiten der Ergebnisse dann überarbeiten.	
	„auf eine klinische Ausgangssituation focussieren“, dan Delphi-Verfahren	10j 0n
Hochspezielle Therapie III. Ebene		
Normale ICD zu wenig S123 Wen	Es soll nur eine Info sein, im Gesamtkontext von HA beurteilt, Ethik, Sekundärprävention (überleben plötzlicher Herztod ist mit dem Defi zu behandeln 1a), diese Info muß in LL, Primärprävention ist sehr schwierig nicht in LL darüber entscheiden Kap. Soll Infos geben Definition keine Entscheidungshinweise geben, das ist FA Job nix für HA. Implizite Ressourcenentscheidung wird dem	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

	<p>HA aufgezwungen HA braucht v.a. Hintergrundmaterial In Kap Schnittstelle aufnehmen und Tabellen 2.4.3. raus Interventionen, erwähnen erklären Evidenz angeben, Entscheidung mit Hinweis Evidenzangabe ist gefährlich Prognose im Sinne eine Palliativentscheidung Abschließende Bewertung ist z.T. nicht möglich. Schnittstellen definieren Patient will Meinung vom HA hören, dann sind doch Effekte / Evidenz nötig Cave: Ist das angegebene Material aktuell? Siehe auch LL DGK Pat mit Indikation zur ICD wird in der Klinik behandelt, nee der HA wird immer gefragt</p>	
	Definitionen	0
	Definitionen plus mit allge Angaben zu Sinn und Unsinn von Sekundärprävention Primärprävention herausarbeiten	7
	Definitionen und Evidenzangaben	0
	Psychosozialer Teil der hausärztlichen Beratungstätigkeit (Psycho, LQ etc.) einfügen	10j, n0
Herztransplantation S121 S122	<p>Patienten anmelden ohne schriftliches Einverständnis möglich nur für die Weitergabe an Euro-transplant ist sie notwendig Indikation zur TP, wenn die medikamentöse Therapie ausgereizt ist Kapitel kürzen in Anlehnung an DGK formulieren Absatz ist z.T. überholt Was ist der Job des HA nach der TP (Info, Nachsorge, etc.)?</p>	
	Absatz zur TP - Anmeldung raus	10j 0n 0e
Frau Wen will hier einen Text zur Nachsorge beisteuern.	Kurzer Absatz Gesetzesauszug und Liste der Zentren zu TP in den Anhang aufnehmen	6
	Ganz raus	0
	So wie es ist	0
Kreuzreaktion	Hat sich erledigt	
Palliation	idem	
Medikamenteninteraktionen	An prominenter Stelle aufführen hat sich erübrigt steht in der Kurzfassung NSAR oder COX II	
Liste plus		
Stationäre		
Antiarrhythmika		
Strukturen DMP	keine Empfehlung zu mehr deutschen DMPS geben (Osterspey). ...zu Beginn sind die Widerstände groß nach einer Zeit merken sie den Benefit, Patienten lieben DMP (Feßler),	
	„Programme“ raus, positive Formulierung der Chancen strukturieren Vorgehen in der Organisation der Praxen	5j 1n 2e
Schlüsselempfehlungen geben / Versorgungsdefizite	Die wichtigsten Defizite und Empfehlungen in der LL angeben	6j 0n
	Qualitätsindikatoren für alle Schlüsselempfehlungen angeben	8j 0n 0e
Krankheitswahrnehmung des Patienten	Beratungshilfen geben. Unterstützung bei der	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

	Prognosekommunikation genauer geben, Streuung der Prognosen angeben, angeben, Cave: sehr schwer angebar. Klare Differenzierung mit Therapie oder ohne führt zu unterschiedlichen Urteilen, 5 Jahre 50%Mortalität trotz moderner Medikation, KHE keine Daten, Patienten versterben heute später. Prognose: COPIT- Studie zur schwere HI Patienten ARONSEN-Score für die Risikostratifizierung	
	So lassen wie es ist	3j
	Variationsbreite aufzeigen	4j
Mg Ca Spiegel	Ob wann Spiegel korreliert nicht zu klein Situation,	
	Mg Ca Spiegel raus aus der ist obsolet S29	6j 0n
Koronarangiographie bei Symptom. Pat ohne op-Fähigkeit	Hängt von Ko ab KHK, HA besser nicht in die FA Indikationsstellung einmischen. Erst- oder Wiederholungsdiagnostik. Jede HI muß einmal Koro. Jede HI mit Verdacht auf ischämische Komponente muß Koro Detaillierte Beschreibung Nicht unsere Thema Erst- und Wiederholungsdiagnose	
	So lassen	7j 0n
Komorbidität	Wenn HI selbst zu Komorbidität wird ähnlich wie KHK, Termiales Stadium im Palliativsymptomatische Therapie steht im Vordergrund Cave: sprengt den Rahmen,	
	In Palliativ-Kapitel aufnehmen	7j 0n
Gewichtung der Therapieoptionen	Treppe S 46 überarbeiten Risikofaktoren -> kausal -> allg. -> Pharma spezifische Therapie	
	Obwohl keine Evidence vorliegt soll auf die allg. Maßnahmen der Gesundheit genannt werden. neben den Pharmakotherapie wert legen,	6j 0n
	Weiterführende operative Therapie als 5. Punkt S46	7j 0n
	Treppe S S46 raus	7j 0n
Antiarrhythmika	HI keine AR nur mit speziellen Grund Amiodaron, HI Behandlung mit AR nur in Absprache mit FA, Kontrolle der Lungensituation durch den mitbehandelnden Kardiologen veranlassen Glitazone, Alfa-Blocker,	
	Amiodaron, (Augen, Haut, Schilddrüse, Lunge)	7j 0n
Stationäre Behandlung	„in Erwägung zu ziehen“, Tabelle ist fraglich, Schnittstellen, jede Notfall-EW von jedem (Liste), dringliche bei (Liste), bei elektive EW erst nach Vorstellung beim Kardiologen	
	- mit unterschiedlicher Dringlichkeit zu	7j 0n

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

	empfehlen in folgen Situationen: Ischämien, Lungenödem, Begleiterkrankungen z.B. Pneumonie, HI trotz FA Betreuung refraktär, Anasarka,	
	Palliativer Ansatz Limitation extra	7j 0n

Keine Empfehlung für die Routinevorstellung bei Kardiologen		7j 0n
---	--	-------

Phytopharmaka	sehr großes Kapitel, OTC-Problematik, fehlende Evidenz für Phytopharmaka. Cave unerwünschte Wechselwirkung.	
	fehlende Evidenz für Nahrungsergänzungstoffe / Phytopharmaka. Cave: unerwünschte Wechselwirkung	7j 0n
	bei unerwünschten Medikamenten nochmals aufführen	7j 0n

Weiterer Konsens im Delphi Verfahren	Wissenschaftl. Begleitweise durch Delphi / TED-Fragen	
Fragen die Nachgeschoben werden		
Gültigkeitsdauer der LL	Update Konferenz nach 3 – Jahren	7 j 7n
Nächste Fassung	Ende November 2005	
Aktivitäten Arbeiten bis Ende November 2005 an Frau Muth		
Langfassung mit Methoden	Nach Praxistext	
Langfassung für den Praxistext	wird den Mitgliedern vorgelegt	
Rücklauf der Konsensusteilnehmern soll Fassung nur mit die Empfehlungen geht in den Praxistest	31.12.2005	
Prognosestudien	Cave: was akzeptieren wir, keine neue Recherche durchführen (Muth Donner-Banzhoff).	

Alle Überarbeitungen sind machbar (Muth)		

12.4 Recherchen nach prognostischen Scores bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz

1. Forschungsfrage

Gibt es einen im hausärztlichen Versorgungskontext anwendbaren validierten Score, der für die individuelle Beratung eines Patienten und ggf. seiner Angehörigen Informationen zur weiteren Prognose des Erkrankten und damit Hilfestellung bei weiteren Therapieentscheidungen liefert?

2. Methode

In den elektronischen Datenbanken MEDLINE und Cochrane Database wurde 12/2005 systematisch nach Dokumenten zu oben genannter Fragestellung recherchiert. Die dabei verwendeten Suchstrategien inkl. der Trefferzahlen sind unten angeführt. Darüber hinaus wurden Handsuchen in den Literaturlisten der bereits identifizierten Dokumente angestellt.

MEDLINE

Suchstrategie:

"Heart failure"[All Fields] AND (("mortality"[Subheading] OR "survival"[MeSH Terms] OR survival[Text Word]) OR (prognos[All Fields] OR prognose[All Fields] OR prognosed[All Fields] OR prognoses[All Fields] OR prognosi[All Fields] OR prognosic[All Fields] OR prognosing[All Fields] OR prognosis[All Fields] OR prognosis/diagnosis[All Fields] OR prognosis/history[All Fields] OR prognosis/instrumentation[All Fields] OR prognosis/methods[All Fields] OR prognosis/prevention[All Fields] OR prognosis/prognostic[All Fields] OR prognosis/veterinary[All Fields] OR prognosis'[All Fields] OR prognosisa[All Fields] OR prognosisand[All Fields] OR prognosised[All Fields] OR prognosismodern[All Fields] OR prognositic[All Fields] OR prognositically[All Fields] OR prognosite[All Fields] OR prognositic[All Fields] OR prognosits[All Fields] OR prognosls[All Fields] OR prognosonis[All Fields] OR prognosprognosis[All Fields] OR prognossis[All Fields] OR prognostc[All Fields] OR prognostiating[All Fields] OR prognostic[All Fields] OR prognostic/diagnostic[All Fields] OR prognostic/experimental[All Fields] OR prognostic/metastatic[All Fields] OR prognostic/predicting[All Fields] OR prognostic/proliferative[All Fields] OR prognostic'[All Fields] OR prognostic's[All Fields] OR prognostica[All Fields] OR prognosticable[All Fields] OR prognosticably[All Fields] OR prognostical[All Fields] OR prognostically[All Fields] OR prognosticaly[All Fields] OR prognosticantly[All Fields] OR prognosticate[All Fields] OR prognosticated[All Fields] OR prognosticates[All Fields] OR prognosticating[All Fields] OR prognostication[All Fields] OR prognostications[All Fields] OR prognosticative[All Fields] OR prognosticator[All Fields] OR prognosticator's[All Fields] OR prognosticators[All Fields] OR prognosticatory[All Fields] OR prognosticfactors[All Fields] OR prognosticfeature[All Fields] OR prognostician[All Fields] OR prognosticians[All Fields] OR prognosticity[All Fields] OR prognosticks[All Fields] OR prognosticly[All Fields] OR prognostico[All Fields] OR prognosticon[All Fields] OR prognostics[All Fields] OR prognostification[All Fields] OR prognostigate[All Fields] OR prognostigram[All Fields] OR prognostikon[All Fields] OR prognostis[All Fields] OR prognostisity[All Fields] OR prognosys[All Fields])) AND score[All Fields]

Treffer: 461

Ergebnisse der 1. orientierenden Relevanzprüfung anhand Titel & Abstract ab 1995: 21 relevante Studien (+2 methodische Arbeiten)

Eine weitere Medline-Suche nach „COCPIT“ lieferte weitere 5 Treffer, davon **2 relevante Studien**

Cochrane Database (alle Datenbanken)

Current Search History: 02/12/2005

ID	Search	Hits	Edit	Delete
#1	"heart failure" AND (survival OR prognos*) AND score in All Fields in all products	205	edit	delete

Davon:

The Cochrane Database of Systematic Reviews	114
Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)	10
The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	66
NHS Economic Evaluation Database	14
About The Cochrane Collaboration	2

Nach erster Prüfung auf Relevanz anhand Titel und Abstracts (abzüglich Duplikate):
 1 zusätzlicher Treffer

3. Zusammenfassung der Ergebnisse der Literaturrecherche

In MEDLINE wurden insgesamt 466, in der Cochrane Database (alle angeschlossenen Datenbanken) weitere 205 Publikationen identifiziert. Nach erster Prüfung auf Relevanz anhand Titel und Abstracts und Ausschluss der Duplikate wurden daraus 24 relevante Publikationen identifiziert. Eine zweite, eingehendere Prüfung ermittelte daraus 16 Publikationen zu prognostischen Scores, weitere 8 Publikationen untersuchten unabhängige Risikofaktoren zur Mortalität bei chronischer Herzinsuffizienz. Keine der ermittelten Publikationen berichtete über einen im hausärztlichen Versorgungskontext anwendbaren Score zur Prognose der Herzinsuffizienz, der an einer unabhängigen Kohorte auf seine diskriminatorische Fähigkeit geprüft wurde. Für die Langfassung wurden deshalb exemplarisch zwei Scores vorgestellt: der *Heart Failure Survival Score* (zu Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz, die bereits für eine Herztransplantation gelistet sind), der wegen der darin enthaltenen Parameter in der hausärztlichen Praxis nicht anwendbar ist und ein weiterer Score mit pragmatischem Ansatz, der jedoch noch nicht im Praxisalltag einsetzbar ist, da er bislang nicht validiert wurde. Es wurde darum auf weiteren Forschungsbedarf hingewiesen.

12.5 Abstimmungsprozess einzelner Überarbeitungen

Gemäß protokollarischer Vereinbarungen zu Erarbeitung/Überarbeitung von Textbausteinen zur Langfassung der Leitlinie wurden Vorschläge erarbeitet und an die dafür verantwortlichen Teilnehmer des Nominalen Gruppenprozesses zur Vorab-Abstimmung gesandt. Das waren im einzelnen:

Thema	Verantwortlicher Autor für Entwurf des Textbausteins	Vorab-Abstimmung
Herztransplantation	Frau Dr.med. Frauke Wenzelburger, Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie	Wenzelburger/Muth

Thema	Verantwortlicher Autor für Entwurf des Textbausteins	Vorab-Abstimmung
Endokarditisprophylaxe*	Christiane Muth, MPH, DEGAM-Autorin	Wenzelburger/Osterspey/Muth
Interaktionen von Digitalis	Christiane Muth, MPH, DEGAM-Autorin	Frau Dr.med. Jolanta Majcher-Pescynska, GKPharm/Muth
Kontraindizierte Pharmaka bei HI – Übersicht (inkl. Phytopharmakologie)	Christiane Muth, MPH, DEGAM-Autorin	Frau Dr.med. Jolanta Majcher-Pescynska, GKPharm/Muth
EKG-Veränderungen bei HI	Christiane Muth, MPH, DEGAM-Autorin	Herr Priv-Doz. Dr.med. Ady Osterspey, DGK&DGIM/Muth
Prognose-Scores bei Herzinsuffizienz	Christiane Muth, MPH, DEGAM-Autorin	Herr Prof. Donner-Banzhoff, DEGAM/Muth
Strukturierte Versorgung	Dr.med., Dipl.-päd. Jochen Gensichen, MPH	Gensichen/Muth

* Neu entstandener Textbaustein auf Anregung von Frau Dr.med. Frauke Wenzelburger

Delphi-Abstimmungsprozess zur formalen Konsentierung

1. Ergebnisse der TED-Abstimmung im Vergleich aus privatem Ranking und finaler Abstimmung im Delphi-Prozess (die Auswertung ist noch nicht abgeschlossen und folgt zu einem späteren Zeitpunkt)
2. Synopse der Änderungsvorschläge und Stellungnahme seitens der Autorin des Evidenzreports zur Umsetzung

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
Prof. Donner-Banzhoff	div.	12-Kanal-EKG ersetzen durch EKG (12 Ableitungen)	Umgesetzt
Dr. Wenzelburger	S. 5	„8. Digitalis nur bei tachykardem Vorhofflimmern – an-sonsten nur noch Reservemedikament*!“ ergänzen um „*bei therapierefraktärem NYHA III- und IV-Stadium“	1:1 umgesetzt
Dr. Wenzelburger	S. 6	„Optimierung der Therapie mit ACE-Hemmern und β -Rezeptorenblockern, die einen nachweislich mortalitäts-senkenden Effekt auf die linksventrikuläre systolische Dysfunktion des Herzens haben;“ ersetzen durch „Optimierung der Therapie mit ACE-Hemmern und β -Rezeptorenblockern, die einen nachweislich mortalitäts-senkenden Effekt bei Patienten mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion des Herzens haben;	1:1 umgesetzt
Prof. Donner-Banzhoff	S. 17 i	Konditionen ersetzen durch Erkrankungen	1:1 umgesetzt
Prof. Donner-Banzhoff	S. 18 iii	Tradeoff Lebensverlängerung und L-Qualität: den gibt es in dieser Schärfe bei der HI nicht; ACE-Hemmer sind nicht mit Zytostatika vergleichbar.	Text wurde wie folgt verändert: „Scores, die nicht präzise und zuverlässig die Prognose vorhersagen können, sind problematisch., da sie die Entscheidung von Patient und Arzt für bzw. gegen bestehende Therapieoptionen verzerren können: wie in Studien an Patienten mit malignen Erkrankungen gezeigt werden konnte, gibt es einen Trade-off zwischen Therapieentscheidungen zu eher lebensverlängernden oder eher lebensqualitätsverbessernden Optionen, der sich mit der vorausgesagten Überlebenswahrscheinlichkeit verschiebt [Cowie 2003].–Zukünftige Studien sollten auf die...“
Prof. Donner-Banzhoff	S. 19	7. Zeile der Tabelle: unvollständiger Satz	Text wurde wie folgt ergänzt: Unklar, inwieweit moderne Therapien, wie ACE-Hemmer und β -Blocker[1] <u>den Wert dieser Zeichen beeinflussen</u>
Dr. Wenzelburger	S. 21	Wenn dies die Leitlinien der European Society of Cardiology zur Therapie der akuten HI entnommen ist, sollte dort nicht nur „Niemenin“ sondern „Niemenin für die ESC“ oder „ESC, Niemenin“ stehen	Zitierweise wurde wie folgt verändert: Niemenin et al. (ESC) 2005

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
PD Osterspey	S. 22	Schema stat. Einweisung unter ärztl. Begleitung in dieser Form mit immer gleichem Endpunkt nicht sinnvoll ?!	Text wurde wie folgt verändert: „Von entscheidender Bedeutung ist das unverzügliche Handeln[DiDomenico et al. 2004]! Das nachfolgende Schema fasst die wichtigsten Handlungsstrategien <u>vereinfachend</u> zusammen[Nieminen et al. (ESC) 2005, DiDomenico 2004].“ Zusätzlich wurde die Bildunterschrift ergänzt: <u>„Eine stationäre Einweisung unter ärztlicher Begleitung hängt jedoch auch immer von der individuellen Situation des Patienten ab und es kann ggf. anders vorgegangen werden (z. B. bei Rekompensation unter Erstmaßnahmen / Behebung der auslösenden Ursache / palliativer Gesamtsituation)“</u>
Dr. Wenzelburger	S. 23	Es gibt inzwischen zur Reanimation noch aktuellere LL (z.B. die ILCOS-LL), die jetzt „CBA“ statt „ABC“ favorisieren und die Kardiokompression absolut in den Vordergrund stellen: 30 x Kardiokompression : 2 x Beatmung	In Langfassung Vermerk aufgenommen, dass diesbezüglich eine Aktualisierung nach Abschluss des Praxistests und vor Drucklegung vorgenommen wird.
PD Osterspey	1.3.4	Atropin bei BAA ggf. höher dosieren!, bei „echtem Bedarf 1 – 2 mg !!	Der Text wurde wie folgt geändert: „Bei Bradyarrhythmie ggf. 0,25 bis 0,5 mg Atropin i.v. [Nieminen et al. (ESC) 2005], u. U. können <u>deutlich höhere Dosierungen (1 – 2 mg bei „echter BAA“)</u> erforderlich sein! Bei Bradycardie an akutes Coronarsyndrom...“
Prof. Donner-Banzhoff	1.3.5 B, S. 25	Sollte man tatsächlich jeden mit Pneumonie präventiv einweisen (sicher nicht), oder jeden mit anamnestischer HI und Pneumonie (wäre zu debattieren). Lieber: besonders aufmerksam sein, Kontrollbesuche, und bei den ersten Zeichen von Dekompensation einweisen	Der Text wurde wie folgt geändert: B) Ohne Zeichen akuter Dekompensation: stationäre Einweisung des Patienten ebenfalls empfohlen empfehlenswert, da akute kardiale Dekompensationen häufig infektbedingt auch zu einem späteren Zeitpunkt auftreten können. <u>Bei einer guten Versorgungssituation und kooperativem Patienten kann auch erst ein ambulanter Therapieversuch unternommen werden: besonders aufmerksam sein, Kontrollbesuche, und bei den ersten Zeichen von Dekompensation einweisen!</u>
Dr. Wenzelburger	S. 28	Anders als im Flow-Chart entsteht hier der Eindruck, dass zur Durchführung einer Echokardiographie unbedingt ein pathologisches EKG erforderlich ist. Bei eindeutigen klinischen Zeichen der HI sollte bei fortbestehendem Verdacht auf HI auch bei unauffälligem EKG ein Echo erfolgen. Deshalb fände ich den Satz besser, wenn statt „und“ stände: „insbesondere, wenn ein pathologisches EKG vorliegt“	1:1 umgesetzt
Prof. Donner-Banzhoff	S. 31	Hypertension ersetzen durch Hypertonie	1:1 umgesetzt (auch an anderen Orten)

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
Prof. Donner-Banzhoff	S. 32	Zuverlässig ersetzen durch spezifisch oder hinweisend	Umgesetzt im Text, nicht jedoch in der Fragestellung (hier sollte neben der Testgenauigkeit „Spezifität“ auch die Dimension Untersuchervariabilität mit einbezogen werden)
Prof. Donner-Banzhoff	S. 34	Nicht Sistieren ersetzen durch Weiterbestehen (?)	Ersetzt durch „persistieren“
Prof. Donner-Banzhoff	S. 39	Nicht randomisierte Studien: bei diagnostischen Studien kaum relevantes Kriterium	d'accord – ohne neuerliche Bewertung dieser Studien im Original ist eine bessere Beschreibung jedoch nicht exakt möglich. Wegen der untergeordneten Thematik erfolgte diese nicht. Der Text wurde wie folgt geändert: „...14 Primärpublikationen zitiert - drei davon waren jedoch Therapiestudien mit post-hoc-Analyse, weitere sieben waren <u>kleine, nicht randomisierte Studien mit kleinen Patientenzahlen (N<100)</u> . Zu <u>Design</u> , Zusammensetzung der Studienpopulationen sowie zur methodischen Qualität wurden keine Angaben gemacht.
Dr. Wenzelburger	S. 39	Hier sollte m. E. eingefügt werden: „und ist vor allen Dingen bei Verdacht auf eine akute Stauung indiziert“	Text wie folgt geändert: „Ein Röntgen-Thorax kann zur Abklärung differentialdiagnostischer Fragen parallel bzw. nachrangig zur Echokardiographie hinzugezogen werden <u>und ist vor allen Dingen bei Verdacht auf eine pulmonale Stauung indiziert.</u> “ Weglassen von „akut“, da hausärztlicher Versorgungskontext (Rö.-Thorax überwiegend via Überweisung: akute Stauung → ggf. auch stat. Einweisung erforderlich!)
Prof. Donner-Banzhoff	S. 50	Empfehlung Koro: „Option zur Revaskularisierung...“, „unklare Koronaratomie“ → m.E. sinnleere Begriffe. Besser: 1) diagnostische Unsicherheit in Bezug auf KHK nach nicht-invasiver Untersuchung. 2) Indikation zur Revask.-Maßnahme	1:1 umgesetzt, Text wie folgt geändert: Eine Koronarangiographie wurde empfohlen bei [ACC/AHA 2005] {DIVX3 CX3): 1. Patienten mit HI und Angina pectoris-Symptomatik oder V.a. Ischämiereaktion und Option Indikation zur interventionellen oder operativen Revaskularisation; 2. Patienten mit unklaren thorakalen Schmerzen, <u>bei denen diagnostische Unsicherheit in Bezug auf KHK nach nicht-invasiver Untersuchung besteht deren Koronaratomie unklar ist</u> und die keine Kontraindikationen für einen revaskularisierenden Eingriff aufweisen ; Wiederholte Koronarangiographien bei Patienten, bei denen in der <u>jüngeren</u> Vergangenheit bereits eine KHK ausgeschlossen wurde, wurden als unnötig angesehen [ACC/AHA 2005, ESC 2002/2003] {DIVX3 CX3}.
PD Osterspey	2.1.4.4.1, S.50	Wiederholte Koronarangiographien , bei denen in der <u>jüngeren</u> Vergangenheit .. ausgeschlossen wurde , (wenn HK 15 Jahre her ist muss er natürlich ggf. wiederholt werden)	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
Prof. Donner-Banzhoff	(S. 50), Evidenz & Rationale	Was ist der Beleg für die Behauptung, dass CABG Überleben und Symptome bessert? Steht auf wackeligen Füßen (alte Studien, konservative Kontrollgruppen ohne heute bekannte prognoseverbessernde Therapie, symptomatische [Angina pectoris] Patienten). Wir sollten nicht den Eindruck erwecken, als sei CABG eine prognoseverbessernde Maßnahme für die HI als solche; wenn es entsprechende belastbare Evidenz gäbe, müssten wir es ja empfehlen!	Die Bewertung der Studienlage entstammt der ACC/AHA-LL (wie weiter unten zitiert). Eine Neubewertung der Studien erfolgte nicht, da die Indikationsstellung zur/gegen CABG durch denjenigen gestellt wird, der die Angio macht, ich es also nicht als spezifisches Problem der hausärztlichen Versorgung betrachtet habe. Ich habe im Text die Zitierweise eindeutiger hervorgehoben.
Prof. Donner-Banzhoff	(S. 50), Evidenz & Rationale, letzter Absatz	Natürlich ist eine PCI bei AP-Symptomatik und fehlender OP-Fähigkeit eine Option. Wo ist das Problem? Absatz weglassen.	Absatz entfernt.
PD Osterspey	2.1.4.4.2	Tabelle : Das LZ EKG dient in aller Regel NICHT zur ICD Abklärung !! Besser : <u>Zur ggf. weitergehenden spezifischen Therapie</u> BEL – Test dient nicht der Identifikation zur Festlegung HTX ! Training ...bel - provozierte HRST , ggf. Kreislaufeinstellung, ggf. Ischämie – Diagnostik	1:1 umgesetzt, der Text der betreffenden Zellen lautet: (LZ-EKG:) „Herzinsuffizienz-Patienten mit V. a. symptomatische Herzrhythmusstörungen zur ggf. weitergehenden spezifischen Therapie“, (Bel.-tests:) „ <u>Diagnostik belastungsprovozierter Herzrhythmusstörungen, ggf. Kreislaufeinstellung, ggf. Ischämiediagnostik; Festlegung eines individuellen körperlichen Trainingsprogramms</u> “
Prof. Donner-Banzhoff	S. 58	Kasten: es fehlt der subjektive Faktor. (Ergänzen:) Berücksichtigung von Vorstellungen, Befürchtungen und Präferenzen des Patienten.	Der Kasteninhalt wurde wie folgt geändert: „Kommunikation mit Patienten [<u>modifiziert nach NICE 2003</u>]“
Dr. Wenzelburger	S. 58, Kasten	„Kommunikation * am effektivsten, wenn Informationen über Ursachen, Versorgung und Prognose der Erkrankung den Bedürfnissen des individuellen Patienten in der jeweiligen Situation angepasst werden“ ergänzen *ist	- 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; - <u>Persönliche Vorstellungen, Befürchtungen und Präferenzen des Patienten sollten berücksichtigt werden</u> ; - <u>Die Kommunikation ist am effektivsten, wenn Informationen über Ursachen, Versorgung und Prognose der Erkrankung den Bedürfnissen des individuellen Patienten in der jeweiligen Situation angepasst werden</u> ; - Die kognitive Beeinträchtigung vieler Patienten mit Herzinsuffizienz sollte in der Kommunikation besonders beachtet werden; - Nach Möglichkeit sollte die Familie des Patienten einbezogen werden.“

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
Prof. Donner-Banzhoff	S. 58/59	Revaskularisation=kausale Therapie: Im rechten Licht betrachtet, sind Revaskularisationsverfahren klassische Palliativ-Therapie! (NB: die Krankheit heißt Arteriosklerose). Wenn sie kausal wäre, könnte man ja auf ACE-Hemmer usw. verzichten, da der Pat. ja von seiner HI geheilt ist. Und das ist in der Regel nach Revask.-verfahren nicht der Fall, auch wenn diese zu einer gewissen Besserung führen mögen. Besser: Revask.-verfahren als ergänzende therapeutische Maßnahme aufführen.	D'accord, der Text wurde um folgende Fußnote zu „kausal“ ergänzt: <u>„Streng genommen sind einige der hier aufgeführten Therapieansätze nicht kausal. So sind z.B. Bypass-Operationen in Bezug auf die zugrundeliegende Arterio-sklerose-Erkrankung eine palliative Therapiemaßnahme und Perikardpunktionen bei z. B. einem verursachenden systemischen Lupus erythematodes eine sympto-matische Therapie! Und eine komplette Remission wird auch bei primär kausal intendierten Maßnahmen nicht immer erreichbar sein. Die genannten Interventio-nen wurden an dieser Stelle jedoch zusammengefasst, um deutlich zu machen, dass es hier um die Therapie der Grunderkrankung, welche die Herzinsuffizienz herbeigeführt hat, geht.“</u>
Dr. Wenzelburger	S. 59	Was ist eine „Ballon-Perikardiotomie“? M. E. gibt es so etwas nicht – ich würde es ersatzlos streichen.	Quellen wie angegeben, Intervention wurde in Tab. gestrichen
Dr. Wenzelburger	S. 61	Ist das so? Finde ich entmutigend und würde dann eher das Training reduzieren.	Keine Textänderung erfolgt: Bei ISCI gerade anders herum diskutiert – Training ist wichtig und hilft erwiesenermaßen und ggf. muss man dann eben eine erhöhte Dosis Diuretika in Kauf nehmen (darum wurde dieser Aspekt auch als antizipatorischer Beratungsinhalt deklariert);
PD Osterspey	S. 64	PDE Hemmer bei <u>manifeste Herzinsuffizienz</u> kontraindiziert. In einem voll – kompensierten Stadium kann man weiter streiten, würde ich die Aussage nicht so apodiktisch stehen lassen	1:1 umgesetzt (Ergänzung „manifeste“)
PD Osterspey	S. 65	Werden WECHSELWIRKUNGEN mit div. Phytopharmaka „vermutet“ Besser Vorschlag : <u>sind mit negativen Folgen möglich</u>	1:1 umgesetzt
PD Osterspey	S. 69	Pneumokokken – Impfung : wirklich „empfohlen“ ? Besser besprochen – diskutiert ... weicher formuliert ?!! Bin dafür !	In Nominalem Gruppenprozess wurde ich einheitlich zum Übernehmen der Empfehlungen der STIKO aufgefordert. Das
PD Osterspey	Therapie, S.72	Nicht jede Dekompensation führt zur stat. Einweisung !!!!! Halte ich für falsch! (Schema)	Abbildung geändert, siehe Tabellenende
Prof. Donner-Banzhoff	S. 72	HI zur Komorbidität: unverständlich	Übernahme des Vorschlags von Frau Dr. Wenzelburger, Text wie folgt geändert:
Dr. Wenzelburger	S. 72	Da es für einen jungen Patienten, der keine Begleiterkrankungen hat und sich trotzdem im Terminalstadium seiner Erkrankung befindet, noch Therapieoptionen gibt, würde ich hier den Patientenkreis, für den nur ein Palliativ-Ansatz infrage kommt, weiter einschränken z.B. mit der Einfügung: „bei Vorerkrankungen, die die Lebenserwartung und/oder Lebensqualität maßgeblich einschränken (z.B. Malignome, schwere COPD)“	<u>„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.“</u>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
Prof. Donner-Banzhoff	S. 75	Orale Antikoagulation – hatten wir weniger zwingend diskutiert, HI ist nur ein Faktor unter mehreren (CHADS2); wie auf S. 125 relativieren	Hier fehlte die Anpassung zwischen Text und zusammenfassenden Tabellen und wurde im gewünschten Sinne nachgeholt.
PD Osterspey	S. 78	ACE – Hemmer , β Blocker Therapiebeginn Vorschlag : <u>Prinzipiell ist ein Therapiebeginn mit ACE Hemmern oder β Blockern möglich, die Reihenfolge der eingesetzten Medikamente sollte vom klinischen Zustand abhängig gemacht werden.</u> (Bei weitgehender Dekompensation wird kein Allgemeinarzt die Therapie alleine beginnen sondern je nach Zustand den Kardiologen oder das Krankenhaus hinzuziehen)	Der besagte Absatz wurde wie folgt geändert: ACE-Hemmer-Einsatz im Gesamtherapiekonzept: {TIVX3, CX3}. - <u>Prinzipiell ist ein Therapiebeginn mit ACE Hemmern oder β-Blockern möglich</u> [Willenheimer et al. 2005], <u>die Reihenfolge der eingesetzten Medikamente sollte vom klinischen Zustand abhängig gemacht werden.</u> Prinzipiell ist es egal, ob zuerst ACE Hemmer oder β Blocker gegeben werden [Willenheimer et al. 2005], <u>es Praktisch empfiehlt sich jedoch, nur bei tachykarden Patienten mit einem β-Blocker vor einem ACE-Hemmer zu beginnen.</u> - Bei Hypervolämie sollten sie ACE-Hemmer zusammen mit Diuretika gegeben werden [ESC 2002/2001]. - Salzrestriktion und Diuretika erhöhen den Effekt von ACE-Hemmern [Duodecim 2004].
Prof. Donner-Banzhoff	S. 78	Egal ersetzen durch gleichgültig (Stil)	
Prof. Donner-Banzhoff	S. 80	SI-Einheiten umrechnen auf alte für dt. Leser	1:1 umgesetzt
PD Osterspey	S. 81	<u>Die Startdosen ACE Hemmer SIND ZU HOCH angegeben.</u> Bei manifester HI und Hypotonie wird man mit niedrigeren Dosen beginnen !!!! Hier muß zumindest ein ergänzender Satz hin, dass die Start-Dosen im Einzelfall niedriger liegen müssen	Ergänzung als Erläuterung zur Spalte Startdosierungen in der Bildunterschrift vorgenommen: <u>„hier angegebene Startdosierungen sind Richtwerte → bei manifester Herzinsuffizienz und Hypotonie mit niedrigeren Startdosierungen beginnen!“</u> ,
PD Osterspey	S. 87	Nebivolol auch bei älteren Patienten getestet wirksam ! Therapie start ... s. o.	Keine Änderung im Text: Nebivolol ist in Deutschland bislang nur zur Behandlung der essentiellen Hypertonie zugelassen (siehe Fachinformation)! (Vgl. Fußnote 29 in dem Ihnen vorliegenden Entwurf). Da bislang bereits verschiedene Studien zu seiner Wirksamkeit bei HI publiziert wurden, ist möglicherweise mit einer Änderung der Zulassung in nächster Zeit zu rechnen. Nebivolol wird damit sicher ein Thema für das nächste LL-Update!
Prof. Donner-Banzhoff	S. 87	Egal: s.o.	Ersetzt durch „gleichgültig“
PD Osterspey	S. 99	Für Startdosis AT II Blocker gilt gleiches wie für ACE Hemmer	Die Spalte „Startdosierungen“ wurde entfernt, da ich keine zuverlässigen Literaturangaben dazu gefunden habe und meine Anfrage an Sie leider unbeantwortet blieb (vgl. Kommentar cm2 in Ihrer Version). Besser eine fehlende Angabe als eine falsche Angabe!
Prof. Donner-Banzhoff	S. 105, Tab., letzte Zeile	Letzte Zeile „keine Kaliumsparer“ streichen, da im Kasten vorher behandelt	1:1 umgesetzt

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
Dr. Männl	S. 107 (u. Übersicht S. 74)	Digitalisierung bei Patienten mit symptomatischer HI und „tachyarrhythmischem“ Vorhofflimmern	1:1 umgesetzt (Einfügung)
Dr. Wenzelburger	S. 107	(Tippfehlerkorrektur)	1:1 umgesetzt
PD Osterspey	S. 125	Amiodaron und Digitalis Digitalisspiegel - Bestimmungen ??? – Woher kommt das. Dosis muß angepasst werden- EKG und klin. Kontrollen aber ich kenne keine Notwendigkeit der Spiegelbestimmung! Mein Vorschlag – Spiegel – streichen	Diese Empfehlung basierte auf der LL der DVA/VHA 2002 (ebenso in aktualisierter Update-Version von 2003: http://www.oqp.med.va.gov/cpg/CHF/CHF_Base.htm - S. 36 des Dokuments) mit Rückgriff auf die inzwischen veraltete AHCP-LL. Da die therapeutische Überwachung bei Amiodaron-Patienten sicher keine zentrale hausärztliche Aufgabe ist und die zitierte Evidenz auf sehr wackeligen Beinen steht: Spiegelbestimmung gestrichen und Text wie folgt geändert: „Bei Patienten unter Digitalisglycosiden: EKG-Kontrollen und <u>besondere Aufmerksamkeit auf Digitalisintoxikationszeichen Kontrolle des Digitalisspiegels im Serum</u> (Amiodaron erhöht den Digitalisspiegel, darum bis 50%-ige Dosisreduktionen des Glykosids erforderlich).“ P.s.: Wie bei der Vorgängerversion findet sich auch in der aktuellen DGK-LL HI folgender Satz: „Therapeutisch sollten niedrige Digoxin-Serumkonzentrationen von 0,5–0,8 ng/ml angestrebt werden“ – zusätzlich eine ausführliche Tabelle mit Zielplasmaspiegeln bei versch. Glykosiden (Tab. 18). Als Nutzer der LL würde ich also bei allen Digitalispatienten brav die Spiegel bestimmen – wenn ich es nicht besser wüsste...
Prof. Donner-Banzhoff	S. 129	Empirie ersetzen durch Expertenmeinung	1:1 umgesetzt
Dr. Wenzelburger	S. 131	Hier würde ich ebenfalls zur genauen Differenzierung einfügen: „ohne weitere Therapieoptionen, wie z.B. Herztransplantation oder Kunstherztherapie“	1:1 umgesetzt
Prof. Donner-Banzhoff	S. 132	Palliativ-Spezialist: aus praktischen (nicht-Verfügbarkeit) und berufspolitischen Gründen würde ich den niedriger hängen	„Spezialisten“ durch „Kollegen“ ersetzt
Prof. Donner-Banzhoff	S. 135	Nifedipin kontraindiziert: lt. ACTION-Trial wäre N. in GITS-Form akzeptabel	(Noch) Keine Textänderung vorgenommen; Fragen/Vorschläge werden recherchiert und bei ausreichend validen Rechercheergebnissen vor Drucklegung ergänzt.
Prof. Donner-Banzhoff	S. 138	Steroide: Sind hier solche ohne mineralokortikoide Aktivität weniger bedenklich, z.B. Methylprednisolon?	

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
PD Osterspey	S. 141	tägl. Gewichtskontrollen <u>bei höheren Stadien der Herzinsuffizienz</u> , bei Klassischen Stadien I und II nicht notwendig, verunsichert die Pat dann nur.	<p>Text wie folgt ergänzt: „Die täglichen Gewichtskontrollen sind das zentrale Element des Selbstmonitoring, <u>insbesondere bei symptomatischen Patienten (NYHA II – IV)</u>! Patienten sollten befähigt werden, darüber Protokolle anzufertigen und bei kurzfristigen Gewichtszunahmen angemessen zu reagieren.“</p> <p>Begründung: Bei asymptomatischen Patienten kann ich Ihnen zustimmen, nicht jedoch bei NYHA II. Die Patienten sind bereits symptomatisch (wenn auch nur im obersten Belastungsbereich), erhaltenzumeist ein Diuretikum zur Volumenkontrolle und wir als behandelnde Ärzte sind daran interessiert, frühzeitig sich ankündigende Verschlechterungen (bzw. Dekompensationen) aufzuspüren. Für mich ist es wenig einsichtig, wenn wir zwar regelmäßige Echokardiographiekontrollen für alle Patienten empfehlen (also auch NYHA I+II), aber die einfachsten Möglichkeiten zur (klinischen) Verlaufskontrolle außer Acht lassen. Auch halte ich es für ein wesentliches Ziel, den Patienten in seine Verlaufskontrolle eigenverantwortlich einzubeziehen. Zudem können wir damit Gewohnheiten antrainieren, die dann zum späteren (erforderlichen) Zeitpunkt ebenso automatisch ablaufen, wenn u.U. kognitive Fähigkeiten bereits eingeschränkt sind.</p>
PD Osterspey	S. 143	<p>Fachkardiolo. Verlaufs - Untersuchungen <u>Auch notwendig bei wenig symptomatischen Patienten mit deutlich systol. Herzinsuffizienz, EF unter 40%</u> zur Frage des Verlaufs, hier bei EF < 35 bis 30% ICD !! Nicht als Ergebnis einer LZ EKG Untersuchung ! Prognostische und nicht symptomatische Therapie !! Symptomatisch kann ggf. die CRT – Therapie sein mit dem biventrikulären SM .</p>	<p>Vor dem Absatz zu symptomatischen ventrikulären Tachykardien wurde folgender Absatz hinzugefügt: <u>„Regelmäßige fachkardiologische Verlaufsuntersuchungen sind für alle Herzinsuffizienzpatienten empfehlenswert. Sie sind auch notwendig bei wenig symptomatischen Patienten mit deutlicher systolischer Herzinsuffizienz (EF unter 40%) zur Frage nach Verbesserung oder Verschlechterung unter Therapie, bei EF unter 35 bis 30% ggf. auch zur Frage einer ICD-Implantation. {DIVX3 CX3}“</u></p> <p>Im 2. Absatz, Kap. 2.4 (Koop. m. Spez.) wurde Text wie folgt geändert: „Auch werden in diesem Kapitel hochspezielle Therapien der III. Ebene vorgestellt, wie z.B. ICD-Implantationen <u>nach überlebtem Kammerflimmern</u> oder die Herztransplantation...“</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
PD Osterspey	2.4.2, S. 144	HTX Vorstellung im Zentrum --- sollte in Kooperation mit dem mitbetreuenden Kardiologen (oder durch ihn) erfolgen !! Dies sind alles Patienten im Stadium III (bis IV) !! Hier gilt es vorher und parallel alle begleitenden Therapie-Optionen auszunutzen.	Der 1. Absatz dieses Kapitels wurde wie folgt geändert: „Bei Patienten mit schwerster therapierefraktärer Herzinsuffizienz sollte eine Herztransplantation erwogen werden. Sie ist bei terminaler Herzinsuffizienz fest etabliert und mit einer Verbesserung der Überlebensrate, der Belastbarkeit und der Lebensqualität verbunden. Die Dreijahres-Überlebensrate liegt bei 78,7%[ISHLT 2005]. <u>Die Vorstellung in einem Transplantations-Zentrum sollte in Kooperation mit dem mitbetreuenden Kardiologen (oder durch ihn) erfolgen.</u> “
PD Osterspey	S. 148	Sprache : Kardioverter konvertieren Vorhofflimmern Es muss heißen <u>Implantierbare Defibrillatoren</u> , oder zumindest <u>Implantierbare Kardioverter – Defibrillatoren</u> dann Kammerflimmern soll konvertiert werden	„Implantierbare Kardioverter“ durch „Implantierbare Kardioverter – Defibrillatoren“ ersetzt
PD Osterspey	Tab. 36, S. 149	<u>Primärprävention bei EF < 35 bis 30%, die EKG Parameter sind nicht zusätzlich notwendig</u> (laut der Studien !)	Die Tabellenunterschrift wurde wie folgt ergänzt: „Quelle : NICE 2003 (1): <u>SCD-Implantation als Primärprävention bei hochgradiger systolischer Dysfunktion nach durchgemachtem Myokardinfarkt verbessert das Überleben, zusätzliche EKG-Parameter müssen nicht vorliegen, die Bewertung der Evidenzlage ist jedoch noch nicht abgeschlossen</u> [DGK 2005].“
Dr. Wenzelburger	S. 149	Dies ist mir zu weich formuliert, da gibt es zu viele Schlupflöcher. Betont werden muss hier die Dringlichkeit zur stationären Einweisung und erst in einem zweiten Schritt auf Ausnahmen verwiesen werden. Deshalb Änderung: „Eine stationäre Behandlung ist je nach individueller Situation in unterschiedlicher Dringlichkeit in folgenden Situationen in Erwägung zu ziehen [ICSI 2004/2003]:“ersetzen durch „Eine stationäre Behandlung in unterschiedlicher Dringlichkeit in folgenden Situationen anzuraten [ICSI 2004/2003]:“ Zusätzlich würde ich folgenden Nachsatz (am Ende der Aufzählung der Indikationen zu stationärer Therapie) einfügen: „- Palliative Therapie-Ansätze sind je nach individueller Situation des Patienten in Erwägung zu ziehen.“	Umgesetzt
PD Osterspey	(Schnittstellen)	Zu Ihren Schnittstellen Fragen begleitend 41 Koop auch bei schwereren Formen der HI als Verlaufskontrolle 42 Stat. Behandlung bei „Arrhythmie“ ist zu allgemein, zB nicht bei AA , sollte vielleicht heißen bei vital bedrohlichen Arrhythmien	Wurden im Text an den betreffenden Stellen geändert

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
Prof. Donner-Banzhoff	S. 151	Komplexe Interventionen: So, wie der Satz dort steht, ist das Gegenteil richtig (komplexe I. gehen leichter in die Hose). Vielleicht durch „mehrdimensional“ o.ä. ersetzen.	Änderung abgelehnt, weil: Nach Gensichen et al. 2004 haben Studien mit komplexem CM (sic!) positive Effekte auf Mortalität und Lebensqualität bei einem Follow up von 3–6 Monaten gezeigt, wobei komplexes CM aus mehr als drei Elementen bestand. Positive Effekte konnten für die Mehrzahl der Studien mit komplexem CM gezeigt werden, bei der Mehrzahl der Studien mit einfachem CM fehlte ein Nachweis positiver Effekte.
Dr. Wenzelburger	S. 151	Statt „Krankenschwestern“ verwendet man heute korrekter den Begriff „Gesundheits- und KrankenpflegerInnen“	Als Fußnote ergänzt, dass inzwischen neue Berufsbezeichnung entstanden ist.
PD Osterspey	FLOW-CHART DIAGN.	Akute Dekompensation sollte hier heißen : Erstversorgung ggf. Überweisung zum Kardiologen oder Stationäre Einweisung.	1:1 umgesetzt
Dr. Männl	FLOW-CHART DIAGN.	Änderungsvorschlag: Überweisung zum Kardiologen (Echokardiographie) bereits aus 1.	Keine Änderung diesbezüglich vorgenommen, da mehrheitliche Zustimmung zum vorliegenden Algorithmus (und der geringfügige Änderungsvorschlag m.E. im Sinne der bringen Teilnehmer erfolgte).
PD Osterspey	FLOW-CHART THERAPIE	Ein Therapiebeginn bzw. ein Therapiekonzept bei Herzinsuffizienz sollte nach meiner kardiologischen Meinung in Kooperation mit einem Kardiologen erfolgen, der Kardiologe sollte nicht nur den „Auftrag“ zur Durchführung des Echos erhalten Tachykardie auch bei HYPOVOLÄMIE möglich ! und zahlreiche andere pathophysiol Zustände denkbar Dies ist keine einfache Übersicht – sie bringt keine „kurze Klarheit“ → <u>Sollte gestrichen werden.</u> Der komplexe Sachverhalt lässt sich so nicht übersichtlicher als im Text durch „Kernsätze“ und Tabellen darstellen	M. E. liegt der Therapiebeginn (implizit) beim Kardiologen, nämlich in dem Moment, wenn er den Pat. zur Echokardiographie sieht. Und nach meiner Erfahrung wird bei diesem Patientenkontakt nicht einfach nur eine Serviceleistung erbracht, sondern der Kardiologe gibt auch eine Empfehlung ab (weitere Schritte, nächster Vorstellungstermin, wenn alles nach Plan läuft etc.). Das geht auch aus der Langfassung hervor und ist – zumindestens mir – selbstverständlich als Ausdruck von good medical practice. Die Entscheidungsoptionen 2 + 4 sollen nur explizit ins Bewusstsein rücken, wann Kooperationen unumgänglich sind. Bei den „Routinepatienten“ des Hausarztes – multimorbid, fortgeschrittenes Alter – und sehr unterschiedlichen kardiologischen Vorerfahrungen (manche der Hausärzte können auf eine nicht unerhebliche kardiologische Erfahrung zurückgreifen) würde ich es dem Hausarzt nicht explizit vorschreiben wollen (vgl. auch Stellungnahme Dr. Fessler). Der vereinfachte Flowchart + Einführungssatz mit Hinweis darauf, dass der Algorithmus nur ein „roter Faden“ für diejenigen ist, die gern mit dergleichen Darstellungen operieren, dass er aber keineswegs alle Handlungsoptionen abbilden kann (eben eine Modelstruktur hat!!!) ist am Tabellenende aufgeführt.

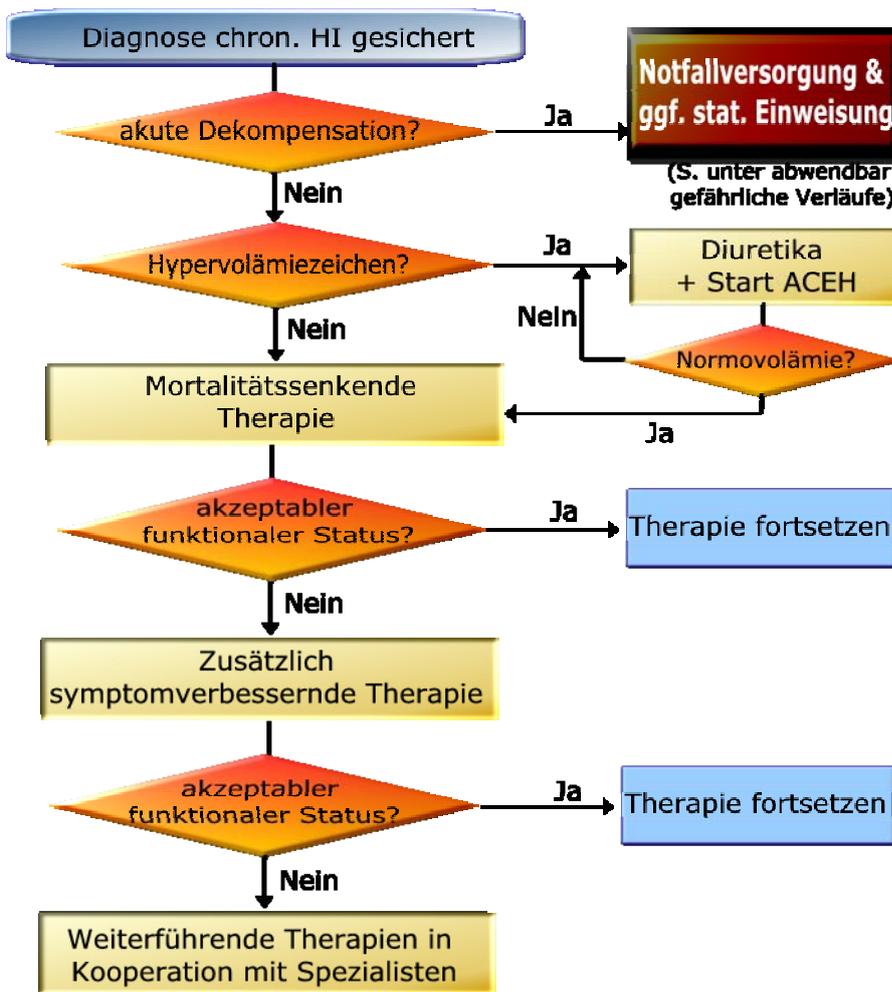
DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
Dr. Fessler	FLOW- CHART THERAPIE	<p>1. In der links durchlaufenden Linie steht im 5ten (Raute) Kasten von oben "Tachycardie im Vordergrund". Im Kasten darüber zweigt das Stadium NYHA I ab, ein weiterer Kasten ober zweigt Stadium III und IV ab. D.h. hier geht's um Stadium NYHA II. Das sollte da auch zusätzlich in der Raute stehen.</p> <p>2. Im 3ten Kasten von oben zweigen Sie das Stadium NYHA III und IV ab zum Kardiologen. Richtig. Im 1oten Kasten von oben (Raute, Inhalt Patient im Stadium NYHA III od. IV) taucht der Patient dann wieder auf - ohne Betablocker und ohne ACE-Hemmer, um dann Spironolacton zu erhalten. Im Grunde müsste ein Pfeil von dem kooperierenden Kardiologen (der m.E. auch die kausale Therapieoption im Kasten 2 von oben feststellt) zum Kasten 5 von oben gehen, um auch diese Patienten mit Betablocker bzw. ACE-Hemmer beginnen zu lassen.</p> <p>3. Das Dilemma mit dem Kardiologen wie unter 2 beschrieben umschiffen Sie, wenn sie im ersten Kasten hinter Echokardiographie schreiben "Facharzt". Dies führt sowieso kein Hausarzt durch. Dann wird auch klarer, das bei den Gegebenheiten in Kasten 2 und drei von oben eine Koordination mit Kardiologen sein sollte, die ansonsten nicht unbedingt immer erforderlich ist.</p>	<p>Zu 1. Der Loop, ausgehend von „Tachykardie im Vordergrund“ wurde komplett entfernt, um die Übersichtlichkeit zu verbessern. Zudem war er nicht ganz korrekt und man hätte aufnehmen müssen, dass damit eine <i>kardial bedingte Sinustachykardie</i> (also nicht andere Tachykardieformen und auch nicht extrakardiale Genese der Sinustachykardie) gemeint sind, was 2 bis 3 extra Entscheidungsknoten bedeutet hätte. Dass in dem Schema an dieser Stelle nur NYHA-II-Pat. mitlaufen, stimmt. Es aufzuführen, würde aber die darauf folgende Entscheidungslogik ja/nein verkomplizieren (nach Ihrem Vorschlag „NYHA II, Hypervolämie?“ könnte nicht mit ja oder nein beantwortet werden, da zwei Fragen darin stecken). Deshalb so belassen.</p> <p>Zu 2.: Die NYHA III und IV-Patienten wurden aus der kardiologischen Betreuung wieder in die hausärztliche zurückgeführt. (Gestrichelter Pfeil, weil einige Patienten vielleicht einer ganz anderen Therapie zugeführt werden, wie z.B. HTx)</p> <p>Zu 3.: 1:1 umgesetzt</p>
Prof. Donner-Banzhoff	FLOW- CHART THERAPIE	Algorithmen sind zwar korrekt, aber nicht didaktisch klärend. Ich wüsste es aber auch nicht besser – im Zweifelsfall Algorithmen weglassen.	<p>Es soll noch ein letzter Versuch unternommen werden, da es offenbar Anhänger und Gegner von mehr oder weniger verschachtelten Algorithmen gibt. Es wurde ein Loop entfernt (+ Verweis auf die Simplifizierung), was die Übersichtlichkeit m.E. minimal verbessert hat. Bezüglich der Akzeptanz der Nutzer werden wir aus dem Praxistest wichtige Informationen erhalten – danach dann auch Entscheidung über Belassen/Streichen.</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Änderungswunsch von	Kapitel / Seitenzahl	Änderungsvorschlag	Stellungnahme zur Umsetzung (Ergänzungen unterstrichen)
Dr. Wenzelburger	FLOW-CHART THERAPIE	Wenn das Kästchen „Tachycardie im Vordergrund“ ein Baustein in den Therapieüberlegungen sein soll, ist es m. E. wichtig, zu differenzieren, ob eine Sinustachycardie oder eine Tachycardie mit anderem Pathomechanismus vorliegt. Tachycardien mit einem anderen Pathomechanismus sind m. E. eine Indikation zu einer schnellen Kooperation mit einem Kardiologen oder ggf. (z.VB. bei tachycardem VHF) zu einer stationären Einweisung und Antikoagulation. Alternativ könnte im Flow-Chart Therapie m.E. das Thema „Tachykardie“ als Sonderfall ganz herausgelassen werden. Bei Belassen bitte Gegenvorschlag hinzuziehen (beigefügte Zeichnung mit zusätzlichem Entscheidungsweg Sinustachycardie ja/nein)	Wie oben diskutiert, wurde dieser Loop entfernt. Ihr Gegenvorschlag hat weitere wichtige Aspekte aufgegriffen, die Komplexität aber weiter gesteigert und wurde darum nicht aufgenommen.
PD Osterspey	ENDO-CARDITIS – PROPHYLAXE	Auch bei Shuntvitien zB hochsitzender VSD wichtig ! Kommt unten--- also: (die meisten) Angeborene Herzfehler ob zyanotisch oder nicht !! Nicht die chir. Eingriffe sondern Z. n. diesen Eingriffen !	Kommentar eingefügt (Tabellenunterschrift), Tabellenüberschrift ergänzt: „Tabelle 43 : Prozeduren mit <u>nachfolgend</u> erhöhtem Bakteriämierisiko“
PD Osterspey	Indikation und Kontraindikation zu HTX	Tab. Indikation und Kontraindikation zu HTX streichen Allein ein Na oder eine kompl. Arrhythmie ist keine Indikation ! Bei anderen Konstellationen müssen diese Voraussetzungen nicht vorliegen ! Indikationstabelle gibt (m. E.) keinen Nutzen für Allgemeinarzt ! Stadium und Koop. mit niedergelassenen oder Klinik-Kardiologen. Wozu für den Allgemeinarzt die Adresse der HTX Zentren ? – Er wird lokale Zusammenarbeit primär anstreben. M. E. streichen	Entscheidung aus Nominalem Gruppenprozess betraf das Streichen im Text und die Verschiebung in den Anhang (wie erfolgt), wo Tabellen und Zentren als Zusatzinformation für interessierte Leser verbleiben sollten. Um etwaige Befürchtungen auszuräumen, wurde folgender Zusatz eingefügt: „Kommentar: Tab. 44 & 45 haben nur informativen Charakter!“
PD Osterspey	Kurzversion	Bitte o.g. Anmerkungen z. B. zur Kooperation auch in Kurzfassung einarbeiten	Konsistenz beider Fassungen überprüft.
Dr. Wenzelburger	Patienten-LL, S. 4	Von Nicht-Mediziner ist das Wort „Sterblichkeit“ als sehr unangenehm empfunden worden, darum folgender Vorschlag zur Änderung: „Gerade in den letzten Jahren haben neue Erkenntnisse und die Entwicklung neuer Medikamente zu einer Verbesserung der Lebenserwartung und der Lebensqualität beigetragen.“	1:1 umgesetzt

Geänderte Abb. zur Therapie, S. 72



(Darstellung der geänderten Flowcharts in Kapitel 3.)

Die folgenden Algorithmen stellen starke Vereinfachungen dar, in denen nicht alle Entscheidungs- und Handlungsoptionen berücksichtigt werden können!

Abb. 7: Klin. Algorithmus zur Erstdiagnostik einer chron. Herzinsuffizienz

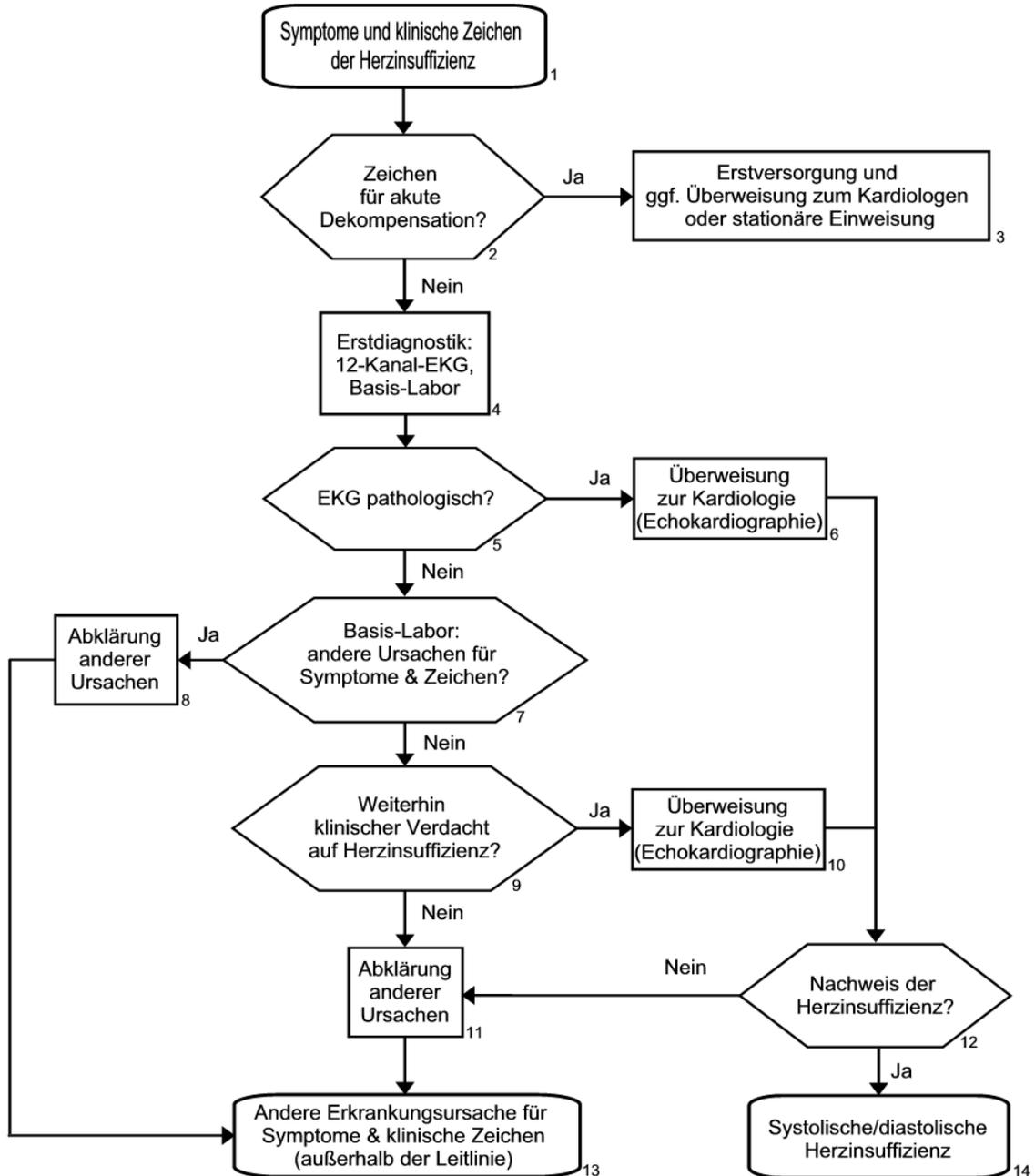
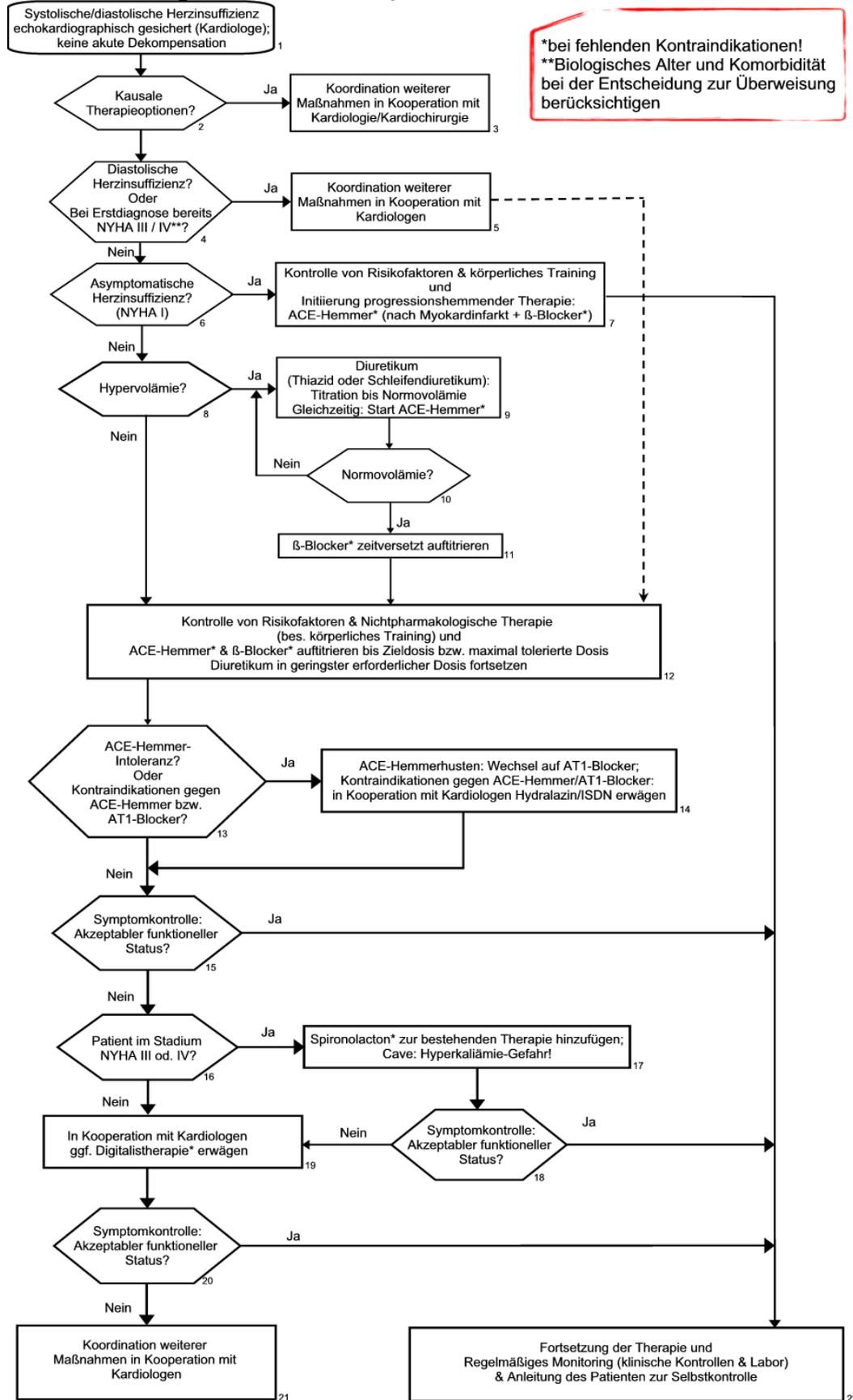


Abb. 8: Klin. Algorithmus zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz



13. Praxistest für DEGAM-Leitlinie Herzinsuffizienz

Hintergrund:

Nach dem sogenannten *DEGAM-Zehnstufenkonzept* wird in einem **Praxistest** bereits *vor* der **Veröffentlichung** die Praktikabilität und Akzeptanz der Leitlinien unter Praxisbedingungen durch Ärzte/innen, Praxismitarbeiter/innen und Patienten/innen beurteilt. [Gerlach et al. 1999] Daraus wurden folgende *allgemeine Forschungsfragen* abgeleitet (nach einem Vorschlag von Prof. N. Donner-Banzhoff, Marburg):

1. In welchem Ausmaß machen sich Allgemeinärzte mit dem Inhalt der LL und ihren Implementierungs-Modulen vertraut?
2. Wieweit stimmen Sie mit diesen Inhalten überein?
3. Wieweit machen Sie sich diese Inhalte zu eigen (Wissens- und Kompetenz-Erwerb)?
4. Ist das ärztliche Verhalten LL-konform?
5. Welche Barrieren stehen den Lern- bzw. Veränderungs-Schritten entgegen?

Um diese Fragen zu untersuchen, gibt es bislang keine standardisierten Instrumente bei der DEGAM. Eine Standardisierung würde wahrscheinlich den sehr unterschiedlichen Inhalten und Themen sowie Praxisbesonderheiten wenig gerecht werden.

Insbesondere die Leitlinie zur Herzinsuffizienz ist – entgegen den bereits erschienenen DEGAM-Leitlinien – keine symptomorientierte, sondern eine an einer Krankheit ausgerichtete Leitlinie, was ein eigenes Vorgehen erfordert.

Konzept:

Der DEGAM-Praxistest fordert, dass die teilnehmenden Ärzte (mindestens 20) nach einer Einarbeitungszeit in die Thematik der Leitlinie konsekutiv etwa 5 Patienten³⁶ aus ihrem Praxisalltag in die Praxistest-Studie einschließen. Diese Patienten sollen für den Verlauf der Studie (etwa 4 bis 6 Wochen, je nach erfolgter Patientenrekrutierung) Leitlinien-gerecht versorgt werden und es sollen Eckdaten dieser Versorgung dokumentiert werden (Verlaufsdokumentation). Die Leitlinie wird einmalig aus der Sicht des teilnehmenden Hausarztes kritisch bewertet (Dokumentation im Evaluationsbogen). Patienten werden um ihre Einschätzung der Patienteninformation gebeten.

Eingesetzte Erhebungsinstrumente:

Vom teilnehmenden Arzt zu erheben: Dokumentation weitgehend „zum Ankreuzen“, wenig Freitext (es sei denn, es besteht Mitteilungsbedarf)

1. Eine **fallbezogene Verlaufsdokumentation**, die neben Angaben zu Beschwerden, Anamnese, wichtigen Befunden der körperlichen Untersuchung, veranlasster Diagnostik und Therapie auch Stammdaten enthalten sollte (also teilweise an Arzhelferinnen delegierbare Arbeit!), Dokumentationsaufwand pro Patientenkontakt sollte 5 Minuten nicht wesentlich überschreiten; nach Möglichkeit sollten dokumentiert werden:
 - der *Erstkontakt* nach Patienteneinschluss und
 - fakultativ: ein oder mehrere *Folgekontakte* für die Dauer des Praxistests.Synergieeffekte zur Implementierungs-Studie???
2. Eine **einmalige Erhebung eines Evaluationsbogens** zur Akzeptanz und Umsetzbarkeit der Leitlinie (siehe Anhang), geschätzter Aufwand: das Lesen der Leitlinie dauert am längsten, das Ausfüllen des Bogens sollte dann einmalig 10 (höchstens jedoch 15)

³⁶ 5 Patienten sollten bei einer geschätzten Häufigkeit von 30 Herzinsuffizienz-Patienten pro Hausarztpraxis (Zahl aus UK) eine erreichbare Größe sein.

Minuten nicht überschreiten (es sei denn, es besteht großer Mitteilungsbedarf in den Freitextkommentaren)

Vom eingeschlossenen Patienten: ebenfalls hauptsächlich Items mit ja/nein-Entscheidungen und der Möglichkeit zu zusätzlichen Freitextkommentaren

3. Ein **Patientenfragebogen**, der neben Symptomen und Fragen zum Selbstmonitoring vor allem Fragen über den Inhalt und die Verständlichkeit der Patienteninformation enthält;

Praxiskontakte im Rahmen des Praxistests: (Synergieeffekte zur Studie!)

- Information über Praxistest: Erläuterung des Ablaufs (Zeitraum, Dokumentation)
- Rechtzeitige Zusendung der Unterlagen an die Praxen:
 - schriftliche Zusammenfassung des Praxistests mit Zeitrahmen, Ablauf und Inhalten;
 - Ansprechpartner(in) mit Telefon- und Faxnummer,
 - vorläufige DEGAM-Leitlinie als Kurz- und Langfassung, Patientenleitlinie,
 - genügend Verlaufsdocumentationsbögen, Patientenfragebögen und einen Evaluationsbogen.
- Während des Praxistests Nachfragen bei teilnehmenden Ärztinnen und Ärzten, ob sie an den Praxistest denken, ob sie genügend Unterlagen haben, ob Fragen bestehen, Erinnerung an Ende des Zeitraums, Nachfragen, wie viele Patienten sie schon einschließen konnten etc.
- Nach Abschluss des Praxistest „Eintreiben“ der Dokumentationen und Evaluationsbögen

Auswertung und Feedback an Teilnehmer:

Fertigstellung der Leitlinie: Zusammenführen der Leitlinien-Bewertungen durch die Teilnehmer zu Aussagen über Praktikabilität und Umsetzbarkeit der Empfehlungen (Evaluationsbögen und Angaben der Hausärzte in Falldokumentation) mit dem Ziel:

- Ggf. Anpassen von LL-Empfehlungen
- Generieren von Aussagen zu potentiellen Barrieren der Implementierung (damit kann das allgemeine Konzept zur Disseminierung und Implementierung von DEGAM-Leitlinien spezifiziert werden bzw. es kann für diesen Abschnitt weiterer Forschungsbedarf identifiziert werden).

Die **Teilnehmer** erhalten ein strukturiertes Feedback zum Ergebnis des Praxistests (wie auch schon beim Paneltest erfolgt). Dabei erhalten sie aggregierte Daten, wie die Teilnehmer den Evaluationsbogen beantwortet haben, welche Stellung die Autoren dazu beziehen und in welcher Form die Änderungsvorschläge in die LL aufgenommen werden (oder warum nicht).

Fragebogen zur Bewertung der Leitlinie „Herzinsuffizienz“

Praxis-Test

1.	Ist die Leitlinie zu kurz? <input type="checkbox"/> Angemessen? <input type="checkbox"/> Zu lang? <input type="checkbox"/> Wenn Sie Ihnen zu lang erscheint, in welchen Bereichen würden Sie kürzen?		
2.	Ist die Leitlinie übersichtlich und anwendungsorientiert strukturiert? Wenn nein, was sollte verbessert werden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
3.	Wird das Patientenproblem eindeutig definiert? Wenn nein, bitte Begründung:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
4.	Kann jede wichtige Empfehlung schnell gefunden werden? Wenn nein, wo sollte Ihrer Meinung nach nachgebessert werden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
5.	Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der akuten Dekompensationen / Notfallbehandlungen? Wenn nein, welche Situationen sollten noch aufgenommen werden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
6.	Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Anamnese? Wenn nein, bitte Begründung:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein

Bitte ausgefüllt bis **XX.XX.2006** zurücksenden an:

7.	Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der körperlichen Untersuchung? Wenn nein, bitte Begründung:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
8.	Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der weiteren Diagnostik? Wenn nein, bitte Begründung:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
9.	Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich kausaler Therapiekonzepte? Wenn nein, bitte Begründung:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
10.	Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der <i>nicht</i> -pharmakologischen Therapie? Wenn nein, bitte Begründung:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
11.	Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Pharmakotherapie? Wenn nein, bitte Begründung:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
12.	Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Beratung des Patienten? Wenn nein, was fehlt bzw. erscheint Ihnen überflüssig?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein

Bitte ausgefüllt bis **XX.XX.2006** zurücksenden an:

13.	<p>Wie hilfreich ist für Sie der Algorithmus zur Erstdiagnostik der Herzinsuffizienz?</p> <p>Sehr hilfreich und sollte belassen werden <input type="checkbox"/></p> <p>Nicht hilfreich, weil eher verwirrend und sollte entfernt werden <input type="checkbox"/></p>		
14.	<p>Wie hilfreich ist für Sie der Algorithmus zur Therapie der Herzinsuffizienz?</p> <p>Sehr hilfreich und sollte belassen werden <input type="checkbox"/></p> <p>Nicht hilfreich, weil eher verwirrend und sollte entfernt werden <input type="checkbox"/></p>		
15.	<p>Wie ist Ihre Meinung zur Patienteninformation?</p> <p>Ist sie zu kurz? <input type="checkbox"/> Angemessen? <input type="checkbox"/> Zu lang? <input type="checkbox"/></p> <p>Falls Sie Ihnen zu lang erscheint, wo würden Sie kürzen?</p>		
16.	<p>Planen Sie, Ihr ärztliches Handeln aufgrund der Kenntnisnahme der Leitlinie zu verändern oder haben Sie es bereits verändert?</p> <p>Wenn ja, in welchen Bereichen?</p> <p><input type="checkbox"/> Diagnostik</p> <p><input type="checkbox"/> Beratung</p> <p><input type="checkbox"/> Therapie</p> <p>Was haben Sie verändert? Warum?</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
17.	<p>Sehen Sie Hindernisse, die verhindern, dass Sie und Ihre Kollegen <u>diese</u> Leitlinie vermehrt einsetzen?</p> <p>Wenn ja, welche sind das Ihrer Meinung nach?</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
18.	<p>Wie würden Sie Ihr Gesamturteil auf einer Skala von 1 – 5 einordnen?</p> <p>(1 = nicht zu gebrauchen bis 5 = voll überzeugend)</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5</p>		

Über weitere Kommentare und Anregungen von Ihnen würden wir uns sehr freuen.

Erstkontakt (Einschluss)																																																																									
Seite 2 von 3																																																																									
Praxis-Nr. ┌┐	Patienten-Nr. ┌┐																																																																								
<p>Klassifikation der Herzinsuffizienz</p> <p>Erstdiagnose der HI (Jahr) ----- <input type="radio"/> unbekannt NYHA-Klasse (derzeit) <input type="radio"/> I <input type="radio"/> II <input type="radio"/> III <input type="radio"/> IV</p> <p>Als Hauptursache der Herzinsuffizienz wird angesehen: (bitte nur eine Alternative ankreuzen)</p> <p><input type="radio"/> koronare Herzkrankheit <input type="radio"/> Hypertonie <input type="radio"/> primäre Herzklappenerkrankung <input type="radio"/> angeborener Herzfehler <input type="radio"/> Kardiomyopathie <input type="radio"/> andere Ursache <input type="radio"/> nicht eindeutig bestimmbar <input type="radio"/> Ursache derzeit noch unklar, da wichtige Befunde noch ausstehen</p> <p>Aktuelle Nebendiagnosen (Anamnese und Vorbefunde)</p> <p>PAVK <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt Diabetes mellitus <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt chronische Niereninsuffizienz (GFR<30 ml) <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt beidseitige Nierenarterienstenose <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt</p> <p>Angiooedem od. Hypersensitivitätsreaktionen auf ACE-Hemmer <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt ACE-Hemmer-Husten <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt Z. n. Schlaganfall oder TIA <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt</p> <p>Asthma bronchiale <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt COPD <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt Depression <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt Malignom <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt</p> <p>Sonstige <input type="radio"/> ja, welche _____ <input type="radio"/> nein/unbekannt</p>																																																																									
<p>Aktuelle kardiovask. Medikation (regelmäßige Einnahme)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 40%;"></th> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 30%; text-align: center;"><i>Wirkstoff:</i></th> <th style="width: 20%; text-align: center;"><i>Tagesdosis</i></th> <th style="width: 10%;"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ACE - Hemmer</td> <td><input type="radio"/> ja,</td> <td>_____</td> <td>: _____ mg/d</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="radio"/> nein, weil:</td> <td colspan="3">_____</td> </tr> <tr> <td>AT₁-Rezeptorantagonisten</td> <td><input type="radio"/> ja,</td> <td>_____</td> <td>: _____ mg/d</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td>β-Blocker</td> <td><input type="radio"/> ja,</td> <td>_____</td> <td>: _____ mg/d</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="radio"/> nein, weil:</td> <td colspan="3">_____</td> </tr> <tr> <td>Thiazide</td> <td><input type="radio"/> ja,</td> <td>_____</td> <td>: _____ mg/d</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td>Schleifendiuretika</td> <td><input type="radio"/> ja,</td> <td>_____</td> <td>: _____ mg/d</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td>Aldosteron-Antagonisten</td> <td><input type="radio"/> ja,</td> <td>_____</td> <td>: _____ mg/d</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td>andere Diuretika</td> <td><input type="radio"/> ja,</td> <td>_____</td> <td>: _____ mg/d</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td>Herzglykoside</td> <td><input type="radio"/> ja,</td> <td>_____</td> <td>: _____ mg/d</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td>Nitrat (Dauermedikation)</td> <td><input type="radio"/> ja,</td> <td>_____</td> <td>: _____ mg/d</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td>Ca-Antagonisten</td> <td><input type="radio"/> ja,</td> <td>_____</td> <td>: _____ mg/d</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> <tr> <td>Antiarrhythmika</td> <td><input type="radio"/> ja,</td> <td>_____</td> <td>: _____ mg/d</td> <td><input type="radio"/> nein</td> </tr> </tbody> </table>						<i>Wirkstoff:</i>	<i>Tagesdosis</i>		ACE - Hemmer	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d			<input type="radio"/> nein, weil:	_____			AT ₁ -Rezeptorantagonisten	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein	β-Blocker	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d			<input type="radio"/> nein, weil:	_____			Thiazide	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein	Schleifendiuretika	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein	Aldosteron-Antagonisten	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein	andere Diuretika	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein	Herzglykoside	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein	Nitrat (Dauermedikation)	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein	Ca-Antagonisten	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein	Antiarrhythmika	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein
		<i>Wirkstoff:</i>	<i>Tagesdosis</i>																																																																						
ACE - Hemmer	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d																																																																						
	<input type="radio"/> nein, weil:	_____																																																																							
AT ₁ -Rezeptorantagonisten	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein																																																																					
β-Blocker	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d																																																																						
	<input type="radio"/> nein, weil:	_____																																																																							
Thiazide	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein																																																																					
Schleifendiuretika	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein																																																																					
Aldosteron-Antagonisten	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein																																																																					
andere Diuretika	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein																																																																					
Herzglykoside	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein																																																																					
Nitrat (Dauermedikation)	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein																																																																					
Ca-Antagonisten	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein																																																																					
Antiarrhythmika	<input type="radio"/> ja,	_____	: _____ mg/d	<input type="radio"/> nein																																																																					

Studienleitung:
 Studienkoordination:
 Datenmanagement:



Erstkontakt (Einschluss)	
Seite 3 von 3	
Praxis-Nr. ┃┃	Patienten-Nr. ┃┃
Aktuelle Medikation, sonstige (regelmäßige Einnahme)	
<u>Lipidsenker:</u>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
<u>Antikoagulantien:</u>	
ASS	<input type="radio"/> ja _____ mg/d <input type="radio"/> nein
Marcumar	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
andere Antikoagulantien	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
<u>Antidiabetika:</u>	
Insulin	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Orale Antidiabetika	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
<u>pulmonale Medikamente:</u>	
Orale Substanzen	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Inhalativa	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
<u>andere Medikation:</u>	
Antidepressiva	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Schlaf- / Beruhigungsmittel	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Allopurinol	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Phytopharmaka	<input type="radio"/> ja, welche: _____ <input type="radio"/> nein
Sonstige Medikation	<input type="radio"/> ja, welche: _____ <input type="radio"/> nein
<u>Weitere geplante Maßnahmen, die bei diesem Kontakt festgelegt wurden:</u>	
Weitere diagnostische Maßnahmen:	<input type="radio"/> ja, welche: _____ <input type="radio"/> nein
Vorstellung beim Kardiologen	<input type="radio"/> ja, warum: _____ <input type="radio"/> nein
Kausale Therapiemaßnahmen	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Patientenberatung/ -schulung	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Verordnung von Medikamenten	<input type="radio"/> ja, welche: _____ _____ _____
	<input type="radio"/> nein
Sonstige Vereinbarungen	<input type="radio"/> ja, welche: _____ <input type="radio"/> nein
Nächster Wiedervorstellungstermin:	_____
Bemerkungen/Kommentare:	_____

Studienleitung:
Studienkoordination:
Datenmanagement:



Folgeuntersuchung																																						
Seite 1 von 1																																						
Praxis-Nr. ┃┃	Patienten-Nr. ┃┃	Datum des Folgekontakts __/__/2006 TT/MM/JJJJ																																				
<p>Praxiskontakt <input type="radio"/> regulär <input type="radio"/> außerplanmäßig, weil _____</p> <p>Subjektive Beschwerden des Patienten seit letztem Kontakt</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="radio"/> gebessert <input type="radio"/> unverändert <input type="radio"/> verschlechtert</p> <p>Berichtete Besonderheiten (z.B. Arzneimittelunverträglichkeit o.a.): <input type="radio"/> keine</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="radio"/> ja, welche _____</p> <p>Körperliche Untersuchung – Bitte <u>messen</u>, nicht erfragen!</p> <p>Gewicht ┃┃┃ kg</p> <p>Blutdruck (sitzend, nach 5 min Ruhe) systolisch / diastolisch ┃┃┃ / ┃┃┃ mm Hg</p> <p>Herzfrequenz (sitzend, nach 5 min Ruhe) ┃┃┃ / min</p> <p>Symptome und Zeichen</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Belastungsdyspnoe</td> <td style="width: 10%;"><input type="radio"/> ja</td> <td style="width: 10%;"><input type="radio"/> nein</td> <td style="width: 40%;"><input type="radio"/> nicht erhoben</td> </tr> <tr> <td>Ruhedyspnoe</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> <td><input type="radio"/> nicht erhoben</td> </tr> <tr> <td>Orthopnoe</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> <td><input type="radio"/> nicht erhoben</td> </tr> <tr> <td>paroxysmale nächtl. Dyspnoe/ nächtlicher Husten</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> <td><input type="radio"/> nicht erhoben</td> </tr> <tr> <td>Halsvenenstauung</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> <td><input type="radio"/> nicht erhoben</td> </tr> <tr> <td>Pulmonale Rasselgeräusche</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> <td><input type="radio"/> nicht erhoben</td> </tr> <tr> <td>Periphere Ödeme</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> <td><input type="radio"/> nicht erhoben</td> </tr> <tr> <td>Müdigkeit / Leistungsschwäche</td> <td><input type="radio"/> ja</td> <td><input type="radio"/> nein</td> <td><input type="radio"/> nicht erhoben</td> </tr> <tr> <td>Ernährungszustand</td> <td><input type="radio"/> gut</td> <td><input type="radio"/> reduziert</td> <td><input type="radio"/> erheblich adipös <input type="radio"/> nicht erhoben</td> </tr> </table> <p>Aktuelle NYHA-Klasse <input type="radio"/> NYHA I <input type="radio"/> NYHA II <input type="radio"/> NYHA III <input type="radio"/> NYHA IV</p> <p>Objektiver Untersuchungsbefund im Vergleich zum letzten Kontakt</p> <p style="padding-left: 20px;"><input type="radio"/> gebessert <input type="radio"/> unverändert <input type="radio"/> verschlechtert</p>			Belastungsdyspnoe	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben	Ruhedyspnoe	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben	Orthopnoe	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben	paroxysmale nächtl. Dyspnoe/ nächtlicher Husten	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben	Halsvenenstauung	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben	Pulmonale Rasselgeräusche	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben	Periphere Ödeme	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben	Müdigkeit / Leistungsschwäche	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben	Ernährungszustand	<input type="radio"/> gut	<input type="radio"/> reduziert	<input type="radio"/> erheblich adipös <input type="radio"/> nicht erhoben
Belastungsdyspnoe	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben																																			
Ruhedyspnoe	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben																																			
Orthopnoe	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben																																			
paroxysmale nächtl. Dyspnoe/ nächtlicher Husten	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben																																			
Halsvenenstauung	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben																																			
Pulmonale Rasselgeräusche	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben																																			
Periphere Ödeme	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben																																			
Müdigkeit / Leistungsschwäche	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> nicht erhoben																																			
Ernährungszustand	<input type="radio"/> gut	<input type="radio"/> reduziert	<input type="radio"/> erheblich adipös <input type="radio"/> nicht erhoben																																			
<p>Veranlasste Maßnahmen:</p> <p><input type="radio"/> Keine Änderung im Vorgehen</p> <p><input type="radio"/> Weitere Diagnostik, welche: <input type="radio"/> EKG <input type="radio"/> Belastungstest, welcher: _____</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="radio"/> Laborkontrollen, welche: _____</p> <p style="padding-left: 40px;"><input type="radio"/> Sonstige Maßnahmen, welche: _____</p> <p><input type="radio"/> Überweisungen, welche: _____</p> <p><input type="radio"/> Dosisanpassung in der Medikation, welche <input type="radio"/> Auftitration ACE-Hemmer</p> <p style="padding-left: 100px;"><input type="radio"/> Auftitration β-Blocker</p> <p style="padding-left: 100px;"><input type="radio"/> Dosisanpassung Diuretikum</p> <p style="padding-left: 100px;"><input type="radio"/> Sonstige Dosisanpassungen</p> <p><input type="radio"/> Neuverordnung eines Medikaments, welches: _____</p> <p><input type="radio"/> Sonstige Verordnungen, welche: _____</p> <p><input type="radio"/> Nächster geplanter Wiedervorstellungstermin: _____</p> <p><input type="radio"/> Bemerkungen/Kommentare: _____</p>																																						

Studienleitung:
Studienkoordination:
Datenmanagement:



Fragebogen zur Patienteninformation „Herzinsuffizienz“

Patientenbefragung

1.	Haben Sie die Patienteninformation durchgelesen? Wenn nein, warum nicht?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
2.	Ist die Patienteninformation zu kurz? <input type="checkbox"/> Angemessen? <input type="checkbox"/> Zu lang? <input type="checkbox"/> Wenn Sie Ihnen zu lang erscheint, wo würden Sie kürzen?		
3.	Gibt Ihnen die Patienteninformation Antworten auf Ihre wichtigsten Probleme und Fragen? Wenn nein, was fehlt oder was ist überflüssig?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
4.	Ist die Patienteninformation verständlich geschrieben? Wenn nein, welche Stellen konnten Sie nicht verstehen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
5.	Ist die Patienteninformation übersichtlich ? Wenn nein, was sollte verbessert werden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
6.	Ist die Schriftgröße der Patienteninformation gut lesbar ?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
7.	Gefällt Ihnen die Gestaltung der Patienteninformation? Wenn nein, <u>was genau</u> gefällt Ihnen daran nicht?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein

8.	Ist Ihnen wichtig, dass diese Patienteninformation ohne Beteiligung der Pharmaindustrie erstellt wurde? <input type="checkbox"/> - ja, das ist mir wichtig <input type="checkbox"/> - nein, das ist mir nicht wichtig <input type="checkbox"/> - ich glaube nicht daran., dass diese Patienteninformation tatsächlich unabhängig ist		
9.	Können Sie sich nach dem Lesen der Patienteninformation vorstellen, was mit „Herzinsuffizienz“ gemeint ist?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
10.	Fühlen Sie sich ausreichend darüber informiert, was Sie selbst gegen Ihre Krankheit „Herzinsuffizienz“ tun können? Wenn nein, was fehlt oder ist Ihrer Meinung nach überflüssig:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
11.	Fühlen Sie sich ausreichend darüber informiert, wie Sie sich in einer Notfallsituation verhalten müssen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
12.	War der Abschnitt zu Medikamenten gegen die Herzinsuffizienz für Sie <i>insgesamt eher hilfreich</i> ? Wenn nein, warum war er für Sie nicht hilfreich:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
13.	War der Abschnitt zu Medikamenten gegen die Herzinsuffizienz <i>verständlich</i> formuliert? Wenn nein, was sollte verbessert werden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
14.	Würden Sie weiterhin frei verkäufliche Medikamente oder pflanzliche Heilmittel <i>ohne Rücksprache mit Ihrem Hausarzt</i> einnehmen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
15.	Denken Sie, dass Gewichtsprotokolle Ihnen bei Ihren täglichen Gewichtskontrollen helfen können? Wenn nein, bitte Begründung:	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein

16.	Würden Sie sich außer dieser ausführlichen Patienteninformation noch ein Faltblatt wünschen, in dem die wichtigsten Dinge noch einmal kurz zusammengefasst werden?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
17.	<p>Planen Sie, Ihr Handeln aufgrund der Kenntnisnahme der Patienteninformation zu verändern oder haben Sie es bereits verändert?</p> <p>Wenn ja, in welchen Bereichen?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> täglich mein Gewicht kontrollieren <input type="checkbox"/> mehr Bewegung <input type="checkbox"/> regelmäßige Tabletteneinnahme <input type="checkbox"/> meinen behandelnden Hausarzt öfter um Rat fragen <input type="checkbox"/> sonstiges: 	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
18.	<p>Glauben Sie, dass diese Patienteninformation auch für andere Patienten und deren Angehörige hilfreich ist?</p> <p>Wenn nein, warum nicht?</p>	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein
19.	<p>Wenn Sie der Patienteninformation eine Schulnote geben dürften, welche Note wäre das? (1 = sehr gut, 2 = gut, 3 = befriedigend, 4 = ausreichend, 5 = ungenügend, 6= nicht zu gebrauchen)</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>1 2 3 4 5 6</p>		

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben, diesen Fragebogen auszufüllen!
Wenn Sie möchten, können Sie weitere Kommentare und Anregungen auf der Rückseite vermerken.

Ihre Beurteilung und Ihre Hinweise werden uns helfen, diese Patienteninformation noch besser zu machen!

Prof. Dr. med. Ferdinand M Gerlach, MPH

Christiane Muth, MPH

(Im Namen aller Mitautoren)

Praxistestauswertung und Stellungnahme seitens der Autorin des Evidenzreports**1. Evaluation der Leitlinie durch teilnehmende Ärzte**

Anzahl der eingegangenen Rückantworten bis zum 09.06.2006: 10

Zusammenfassung: In der detaillierten Bewertung wurde die Leitlinie mehrheitlich positiv bewertet, während die Gesamtbewertung deutlich schlechter als im Paneltest ausfiel (Praxistest: Median 2, Paneltest: Median 4). Hauptkritikpunkt bildete die Länge der Langfassung, die möglicherweise in der Gesamtbewertung sehr stark gewichtet wurde. So spezifizierte ein Teilnehmer seine Bewertung: Qualität = 5, Praktikabilität = 2 (in die quantitative Auswertung des Praxistests floss der Score 2 ein), ein weiterer vergab eine „2-3“ (in die Auswertung floss der Score 2 ein). Beide Teilnehmergruppen waren jedoch sehr klein (Praxistest n=10; Paneltest n=14).

Der Kritikpunkt Umfang deckt sich auch mit der Bewertung im Paneltest. Die daraus folgende Konsequenz wurde bereits gezogen, indem praktische Empfehlungen und Evidenzbewertung/Hintergrundinformationen in zwei separaten Teilen untergebracht wurden. Detaillierte Ergebnisse der Bewertung und Umsetzung im Leitlinienentwicklungsprozess: siehe Tabelle.

Frage	Antworten	Hauptkritikpunkte	Stellungnahme
1. Angemessenheit der Kurzfassung der Leitlinie	4 Teilnehmer hielten sie für angemessen, 1 Teilnehmer für zu kurz, 1 Teilnehmer für zu lang; Fehlende Angaben: 4 Teilnehmer	Möglichst nicht mehr als 2 DIN A5-Seiten	Da die Teilnehmer des Praxistests mehrheitlich (vergleichbar zum Paneltest) die Länge für angemessen hielten, bleibt die Kurzversion in der bisherigen Fassung erhalten.
2. Angemessenheit der Langfassung der Leitlinie	1 Teilnehmer hielten sie für angemessen, 7 Teilnehmer für zu lang; Fehlende Angaben: 2 Teilnehmer	Zu wissenschaftlich, zu unübersichtliche Kapitelnummerierung, zu viele Informationen	Teilung in einen Teil für den Praktiker und einen zweiten Teil für den an Hintergründen interessierten Leser, d.h. Teil 1 enthält in Zukunft zwar noch Evidenzlevel und Stärken der Empfehlung (fast durchgängig vorhanden), aber sonst nur noch praxisrelevante Hinweise. Es ist wahrscheinlich, dass die dort angeführten Tipps, wie z.B. Dosisanpassungen bei Niereninsuffizienz oder kontraindizierte Pharmaka usw. bei einem Teil der Nutzer längst bekannt sind. Da die hausärztliche Zielgruppe bezüglich kardiologischer Vorerfahrungen inhomogen ist, werden diese Hinweise jedoch nicht entfernt.
3. Ist die Leitlinie übersichtlich und	4 Teilnehmer antworteten mit „ja“,	Unübersichtlich aufgrund der Fülle an Information, zu wissenschaftlich,	Übersichtlichkeit /Wissenschaftlichkeit: s. Frage 2 Angekündigtes Stichwortregister wurde

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Frage	Antworten	Hauptkritikpunkte	Stellungnahme
anwendungsorientiert strukturiert?	4 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 2 Teilnehmer	insgesamt gut strukturiert, Schlüsselbotschaften sehr gut, Stichwortregister, Hervorhebungen, Rand für kurze Aussagen, Zitierrotation End- oder Fußnoten. Evidenzlevel bei Aussagen	zwischenzeitlich erstellt, Zitierweise wurde in praxisorientierter Langfassung in Endnoten umgewandelt (in wissenschaftlicher Langfassung bisherige beibehalten, da strukturiertes Literaturverzeichnis).
4. Wird das Patientenproblem eindeutig definiert?	7 Teilnehmer antworteten mit „ja“, 1 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 2 Teilnehmer	Compliancestörungen veranlassen Progression und Dekompensation.	Therapieadhärenz wurde implizit als Erfolgsfaktor durch starke Gewichtung der Beratungsinhalte dargestellt. Keine Änderung im Text, da mehrheitliche Zustimmung vorlag.
5. Kann jede wichtige Empfehlung schnell gefunden werden?	6 Teilnehmer antworteten mit „ja“, 2 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 2 Teilnehmer	Länge der Langfassung	Vgl. Antwort auf Frage 2 & 3, Auffinden der Empfehlungen sollte durch Zweiteilung der Langfassung erleichtert worden sein.
6. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der akuten Dekompensationen / Notfallbehandlungen?	6 Teilnehmer antworteten mit „ja“, 2 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 2 Teilnehmer	Zu ausführlich, zu speziell	Wie angekündigt, wurde die Anfang 2006 erschienene neue Reanimationsleitlinie der ERC an dieser Stelle eingefügt (inkl. der Flowcharts). Eine Abdruckgenehmigung für die Flussdiagramme wurde vom Springer-Verlag eingeholt.
7. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Anamnese?	7 Teilnehmer antworteten mit „ja“, 1 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 2 Teilnehmer	Kurz und knapp, schön mit den vorweg gestellten Fragen versus Fragen formulieren anstelle von Hauptworten mit Fragezeichen.	Da mehrheitliche Zustimmung vorlag, wurden keine Änderungen vorgenommen.
8. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der körperlichen Untersuchung?	6 Teilnehmer antworteten mit „ja“, 2 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 2 Teilnehmer	Sehr gut: Power-Map für HSS und 3. HT in Tabelle 8. Wie steigt die Diagnosesicherheit mit mehreren Zeichen? Wird im Detail nicht durchgeführt, zu ausführlich dargestellt	Über diagnostische Vorhersagewahrscheinlichkeiten beim Vorliegen mehrerer Zeichen ist leider nichts bekannt (für derartige Studien gibt es leider meistens keine Sponsoren). Langfassung sollte einen Gesamtüberblick über die Möglichkeiten geben, die ich dem klinischen Untersucher bieten und damit entscheidungsunterstützend wirken.

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Frage	Antworten	Hauptkritikpunkte	Stellungnahme
9. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der weiteren Diagnostik?	6 Teilnehmer antworteten mit „ja“; 2 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 2 Teilnehmer	Der Praktiker braucht anleitende Sicherheit. Mut zur Vereinfachung. "Ein auffälliges Ruhe-EKG schließt eine Herzinsuffizienz in Verbindung mit klinischem Ausschluss der Leitsymptome aus." zu lang, "weitere Publikation" besser in einen Anhang packen	Bezüglich Länge: siehe Antwort auf Frage 2 &3. Die vorgeschlagene Vereinfachung wäre falsch, da auch erfahrene Untersucher unter Studienbedingungen keine 10%-ige Sensitivität erreicht haben (wenig erfahrene lagen z.T. beachtlich darunter!)
10. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich kausaler Therapiekonzepte?	7 Teilnehmer antworteten mit „ja“; 1 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 2 Teilnehmer	Zu umfangreich. Bitte übersetzen Sie "wasteful" (??). Bitte "translate" "wasteful".	Im Rahmen der Zweiteilung wurden weniger relevante Teile nur im 2. Teil dargestellt; „wasteful“ wurde als Originalzitat einer bislang wenig gebräuchlichen Maßzahl für diagnostische Wertigkeit beim BNP-Test verwendet und im Text erläutert. Dieser Abschnitt befindet sich zukünftig im 2. Teil, BNP-Diagnostik.
11. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der <i>nicht</i> -pharmakologischen Therapie?	8 Teilnehmer antworteten mit „ja“; 0 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 2 Teilnehmer	Gut gelöst; Metabolische Äquivalente? Nicht erst im Glossar erklären, kaum einsetzbar, da zu kompliziert.	Neben dieser Angabe wurden auch andere verwendet, wie z.B. Faustregeln („diejenige körperliche Belastung erlaubt ist, bei der sich der Patient noch flüssig unterhalten kann“).
12. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Pharmakotherapie?	7 Teilnehmer antworteten mit „ja“; 1 Teilnehmer antwortete mit „nein“; Fehlende Angaben: 2 Teilnehmer	Sehr umfangreich	Durch Zweiteilung ist Umfang deutlich reduziert worden (Evidenzbewertung in Teil 2 ausgelagert)
13. Erfüllt die Leitlinie die Praxisanforderungen hinsichtlich der Beratung des Patienten?	6 Teilnehmer antworteten mit „ja“; 1 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 3 Teilnehmer	Gut, aber zu lang. Alkohol ist neben den kardiologischen Medikamenten kontraindiziert.	Länge: siehe Antwort zu Frage 2&3. Recherche in Roter Liste (Fachinfo) ergab folgendes: - Bei ACE-Hemmern Alkoholwirkung verstärkt (klinisch wahrscheinlich nur bei Leberinsuffizienz relevant?) - Bei β -Blockern: Wirkung kann verstärkt werden, - Spironolacton: in Zusammenhang mit Alkohol kann Teilnahme am Straßenverkehr

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Frage	Antworten	Hauptkritikpunkte	Stellungnahme
			<p>beeinträchtigt werden,</p> <ul style="list-style-type: none"> - AT1-Blocker: für Losartan wie Spironolacton, bei Candesartan u.a. kein Hinweise in der Fachinfo - Furosemid: wie Spironolacton - Hydrochlorothiazid: wie Spironolacton, potentiell blutdrucksenkende Wirkung verstärkt - Digoxin/Digitoxin: keine Hinweise <p>In keinem Fall wurde Alkohol als Kontraindikation ausgewiesen und die klinische Relevanz der o.gen. Effekte geht aus der Fachinfo nicht hervor. Diese nachgezogene Recherche deckt sich mit den Ergebnissen des systematischen LL-Reviews. Keine Änderungen im Text.</p>
<p>14. Wie hilfreich ist für Sie der Algorithmus zur Erstdiagnostik der Herzinsuffizienz?</p>	<p>7 Teilnehmer antworteten mit „ja“, 1 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 3 Teilnehmer</p>	<p>Nur bedingt hilfreich, weil sehr komplex; "S. 148" - man muss ihn suchen. Unübliche Symbole, 2 Ausgänge, keine Schnittstelle." Vs. "interessant, kann belassen werden. Druck sollte aber etwas größer und übersichtlicher sein (evtl. Querformat?)"</p>	<p>Da auch unter den Konsensusteilnehmern keine Einigkeit darüber bestand, ob Algorithmen in dieser Form hilfreich sind, andererseits keine Möglichkeit zur Vereinfachung gefunden wurde, sollte die Frage, ob er belassen werden soll, im Praxistest beantwortet werden (mehrheitlich soll er belassen werden). Nach allgemeiner Gliederungsvorschrift für DEGAM-Leitlinien befindet er sich immer am Ende der Empfehlungen.</p>
<p>15. Wie hilfreich ist für Sie der Algorithmus zur Therapie der Herzinsuffizienz?</p>	<p>7 Teilnehmer antworteten mit „ja“, 1 Teilnehmer antworteten mit „nein“; Fehlende Angaben: 3 Teilnehmer</p>	<p>Nur bedingt hilfreich, weil sehr komplex;</p>	<p>Symbole wurden durch den AWMF-Moderator auf ihre Richtigkeit geprüft.</p>

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Frage	Antworten	Hauptkritikpunkte	Stellungnahme
16. Wie ist Ihre Meinung zur Patienteninformation?	<p>5 Teilnehmer hielten sie für angemessen, 2 Teilnehmer für zu lang; Fehlende Angaben: 3 Teilnehmer</p>	<p>"Fast alle Informationen könnten kürzer und prägnanter zusammengefasst werden. Die Medikamenteninformationen erscheinen viel zu ausführlich." "Herzinsuffizienz-Patienten sind durchschnittlich älter als 70! Leitlinie sollte auf ältere Patienten zugeschnitten sein!"</p>	<p>Zu Kürzungspotentialen, die u.U. zu Lasten der Verständlichkeit gehen könnten, wird die Bewertung durch Patienten abgewartet, die noch nicht abgeschlossen ist. Geplant ist Druck in Großschrift (Verhandlungen mit Verlag sind noch nicht abgeschlossen).</p>
16. Planen Sie, Ihr ärztliches Handeln aufgrund der Kenntnisnahme der Leitlinie zu verändern oder haben Sie es bereits verändert?	<p>5 Teilnehmer wollten ihr Handeln ändern, 2 Teilnehmer wollten ihr Handeln nicht ändern Fehlende Angaben: 3 Teilnehmer; Spezifizierung: 1 Teilnehmer im Bereich Beratung, 2 Teilnehmer im Bereich Therapie</p>		

DEGAM-Leitlinie Nr. 9 „Herzinsuffizienz“ - Methodenreport

Frage	Antworten	Hauptkritikpunkte	Stellungnahme
<p>17. Sehen Sie Hindernisse, die verhindern, dass Sie und Ihre Kollegen <u>diese</u> Leitlinie vermehrt einsetzen?</p>	<p>8 Teilnehmer antworteten mit „ja“ 0 Teilnehmer antworteten mit „nein“, 2 Teilnehmer machten keine Angaben;</p>	<p>Die Langversion ist für Wissenschaftler geeignet, aber nicht für Praktiker, die zahlreiche andere Leitlinien auch berücksichtigen wollen. Länge, Unübersichtlichkeit; Halten sich die Spezialisten daran?</p>	<p>Länge / Übersichtlichkeit: siehe Antwort Frage 2&3. Die Leitlinie wurde erstmals als DEGAM-LL interdisziplinär (z.B. mit Kardiologie, Geriatrie etc.) konsentiert, um Schnittstellen zu verbessern. Die Form der Konsentierung (Nominaler Gruppenprozess mit Rating) war für deutsche LL ein Novum und hat gerade die schwierig abzustimmende Schnittstellenproblematik deutlich beeinflusst. Für Kardiologen gibt es die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, abweichende Empfehlungen darin sind in ihrem speziellen Settingansatz begründet. Die vorliegende DEGAM-LL wird als Grundlage der nationalen Versorgungsleitlinie, die sich gerade in Bearbeitung befindet, dienen. In der NVL sollen dann auch andere Versorgungsbereiche behandelt werden und mit dem hausärztlichen Kontext angeglichen werden.</p>
<p>18. Gesamturteil auf einer Skala von 1 – 5 (1 = nicht zu gebrauchen bis 5 = voll überzeugend)</p>	<p>Mediane Bewertung: 2, d.h. „nahezu unbrauchbar“ in der Gesamtbewertung; 1 Teilnehmer bewertete sie mit ,5' (=voll überzeugend), 0 Teilnehmer mit ,4', 2 Teilnehmer mit ,3', 4 Teilnehmer bewerteten sie mit ,2' und 1 Teilnehmer mit ,1' (=nicht zu gebrauchen);</p>		

2. Evaluation der Patienteninformation durch eingeschlossene Patienten

Anzahl der eingegangenen Rückantworten bis zum 09.06.2006: 11

10/11 Teilnehmern haben den strukturierten Fragebogen mit 19 Items für die Beantwortung genutzt, ein teilnehmender Arzt hat eine Patienteninformation mit einem zusammenfassenden handschriftlichen Kommentar versehen zurückgesandt. Dieser Kommentar wird nicht berücksichtigt, da er eine Wiedergabe von mehreren Patientenmeinungen in freier Form darstellt und somit nicht den Anforderungen an eine Patientenbefragung gerecht wird.

1. 10/10 Patienten gaben an, die Patienteninformation vollständig gelesen zu haben.
2. 10/10 Patienten hielten die Patienteninformation für angemessen.
3. 10/10 Patienten gaben an, dass die Patienteninformation Antworten auf ihre wichtigsten Fragen und Probleme gibt.
4. 10/10 Patienten gaben an, dass die Patienteninformation verständlich geschrieben ist.
5. 10/10 Patienten gaben an, dass die Patienteninformation übersichtlich gestaltet ist.
6. 10/10 Patienten gaben an, dass die Patienteninformation gut lesbar ist.
7. 10/10 Patienten gaben an, dass die Gestaltung der Patienteninformation ihnen gut gefällt.
8. 6/10 Patienten glaubten an eine unabhängige Erstellung und es war ihnen wichtig, 2 Patienten war das nicht wichtig und 2 Patienten glaubten nicht daran, dass die Patienteninformation unabhängig erstellt wurde.
9. 10/10 Patienten gaben an, dass sie sich nach dem Lesen der Patienteninformation gut vorstellen können, was mit „Herzinsuffizienz“ gemeint ist.
10. 10/10 Patienten gaben an, dass sie sich ausreichend darüber informiert fühlen, was sie selbst gegen ihre Erkrankung tun können.
11. 10/10 Patienten gaben an, dass sie sich ausreichend darüber informiert fühlen, wie sie sich in einer Notfallsituation verhalten müssen.
12. 8/10 Patienten gaben an, dass der Abschnitt über Medikamente hilfreich für sie war, zwei verneinten die Frage, begründeten ihre Antwort jedoch nicht.
13. 9/10 Patienten gaben an, dass der Abschnitt über Medikamente verständlich formuliert war, ein Patient verneinte die Frage ohne Begründung.
14. 7/10 Patienten gaben an, dass sie zukünftig keine frei verkäuflichen Medikamente ohne Rücksprache mit ihrem Hausarzt einnehmen würden, zwei würden es auch weiter tun, ein Teilnehmer war sich nicht sicher („jein“)
15. 8/10 Patienten gaben an, dass ihnen Gewichtskontrollen bei den täglichen Gewichtskontrollen helfen würden, zwei verneinten die Frage (davon eine Begründung: „Habe Idealgewicht“)
16. 6/10 Patienten gaben an, dass sie sich zu dieser ausführlichen Information noch ein Faltblatt wünschen würden, drei wollten keine zusätzliche kurzgefasste Information, eine fehlende Angabe
17. 6/10 Patienten gaben an, dass sie ihr Handeln aufgrund der Kenntnisnahme der Patienteninformation verändern wollen oder es bereits verändert haben
 - a. alle 6 gaben an, täglich ihr Gewicht kontrollieren zu wollen
 - b. 3/6 gaben an, sich mehr bewegen zu wollen
 - c. 3/6 gaben an, täglich ihre Medikamente einnehmen zu wollen
 - d. 3/6 gaben an, öfter ihren Hausarzt um Rat fragen zu wollen
 - e. 3/6 gaben „sonstige Verhaltensänderungen“ an, ohne nähere Angaben
18. 9/10 Patienten gaben an, dass die Patienteninformation auch für andere Patienten mit Herzinsuffizienz und deren Angehörige hilfreich sei
19. 1/10 Patienten bewertete die Patienteninformation mit der Schulnote „1“
8/10 Patienten bewerteten die Patienteninformation mit der Schulnote „2“
1/10 Patienten bewertete die Patienteninformation mit der Schulnote „3“

Bei den wenigen Freitextkommentaren (4 Kommentare bei 143 potentiellen Eingabemöglichkeiten) handelte es sich um Einzelaussagen und davon waren einige nicht eindeutig. Verwertbarer Hinweis: „Bei dem Wort 'Herzinsuffizienz' sollte auch verdeutlicht werden, dass es sich um eine 'Herzschwäche' handelt. Dies müsste gleich am Anfang stehen.“, Kommentare: „Der Text ist normal verständlich.“, „Informationen zu körperlicher Aktivität bei Herzinsuffizienz“ hatten offenbar einem Teilnehmer gut gefallen.

Stellungnahme der Autorin: der Begriff „Herzschwäche“ wird ergänzend eingefügt. Eine Kurzfassung in Form eines Flyers wird für die Update-Version vorgesehen, ggf. auch eher.

3. Auswertung der Erst- und Folgedokumentation

Rücklauf: 13 Erstdokumentationen und 8 Folgekontakte;

Auf eine Darstellung der Ergebnisse wird verzichtet, da die geringe Zahl von Erhebungen keine weitergehenden Schlüsse zulässt. Zudem kann dabei kein ausreichend hoher Aggregierungsgrad erreicht werden, der erforderlich ist, um Rückschlüsse auf einzelne Praxistestteilnehmer zu verhindern.

Ergebnisse werden jedoch bei der Entwicklung des LL-Updates berücksichtigt.