

Nationale VersorgungsLeitlinie

Chronische Herzinsuffizienz

Langfassung



Version 4.0
AWMF-Register-Nr. nvl-006

Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen
Medizinischen Fachgesellschaften

© 2023 



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

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

Besonderer Hinweis

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

Die Nutzenden selbst bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser VersorgungsLeitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

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

Abweichend davon stimmen die Rechteinhaber*innen der uneingeschränkten Nutzung ihrer für diese Leitlinie erstellten Abbildungen und Tabellen durch Dritte ausdrücklich zu. Insbesondere ist dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Nutzung gestattet, einschließlich der vollständigen oder teilweisen Aufnahme von Abbildungen und Tabellen in veränderter oder unveränderter Form in amtlichen Werken, wie den Richtlinien und Tragenden Gründen des Gemeinsamen Bundesausschusses, und deren Veröffentlichung, unter anderem im Bundesanzeiger und im Internet.

Impressum

HERAUSGEBER

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

sowie

- Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
- Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. (BAG SELBSTHILFE)
- Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V. (DGG)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e. V. (DGIIN)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)
- Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e. V. (DGfN)
- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufferkkrankungen e. V. (DGPR)
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM)
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (DGRW)
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM)
- Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V. (DGTHG)
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e. V. (DKPM)

REDAKTION UND PFLEGE

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



KORRESPONDENZ

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

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

Version 4 dieser Leitlinie wurde am 12. Dezember 2023 durch die Träger des NVL-Programms verabschiedet. Dafür wurde ausschließlich das Kapitel „Medikamentöse Therapie“ aktualisiert. In allen anderen Kapiteln gab es keine inhaltlichen Veränderungen und sie befinden sich derzeit in Überarbeitung. Sie wurden als 3. Auflage am 22. Oktober 2019 veröffentlicht und sind bis 22. Oktober 2024 gültig.

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

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz wird mit folgenden Komponenten publiziert:

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

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

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung. Version 4.0. 2023 [cited: YYYY-MM-DD]. DOI: 10.6101/AZQ/000510.
www.leitlinien.de/herzinsuffizienz.

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

AUTOR*INNEN DER VERSION 4.0

Die hier aufgeführten Autor*innen waren an der Aktualisierung des Kapitels „Medikamentöse Therapie“ beteiligt. Die Autor*innen aller anderen Kapitel sind im Leitlinienreport, 3. Auflage [1] gelistet.

Prof. Dr. Martin Schulz Prof. Dr. Ulrich Laufs	Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)
Prof. Dr. Thomas Eschenhagen Dr. Natascha Einhart (ab 05/2023) Dr. Gisela Schott, MPH (bis 04/2023)	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Hans Brink	BAG SELBSTHILFE – Bundesverband Gemeinnützige Selbsthilfe Schlafapnoe Deutschland e. V. (GSD)
Matthias Kollmar	BAG SELBSTHILFE – Defibrillator (ICD) Deutschland e. V.
Prof. Dr. Dr. Diethelm Tschöpe (bis 06/2023) Prof. Dr. Karsten Müssig (ab 07/2023)	Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG)
Dr. Christiane Muth, MPH Prof. Dr. Erika Baum Dr. Joachim Fessler Dr. Benedikt Lenzer (ab 09/2022) Dr. Maximilian Philipp (ab 09/2022)	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)
Prof. Dr. Roland Hardt PD Dr. Philipp Bahrmann	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V. (DGG)
Prof. Dr. Rolf Wachter Univ.-Prof. Dr. Frank Edelmann	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
Dr. Sebastian Wolfrum (bis 07/2023) Prof. Dr. Markus Ferrari (ab 07/2023)	Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e. V. (DGIIN)
Prof. Dr. Stefan Störk PD Dr. Ralph Bosch (bis 05/2023) Prof. Dr. Norbert Frey Ernst Geiß (ab 05/2023) Prof. Dr. Christian Schulze	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)
Prof. Dr. Gunnar Heine Prof. Dr. Christoph Wanner	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e. V. (DGfN)
Prof. Dr. Bernd Alt-Epping (bis 06/2023) Prof. Dr. Jan Gärtner (ab 06/2023) Dr. Johannes Rosenbruch	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP)
Nina Kolbe, MScN PD Dr. Mathias M. Borst	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)
Prof. Dr. Axel Schlitt, MHA	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)
Prof. Dr. Christan Albus Prof. Dr. Christiane Waller	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V.; Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e. V. (DGPM, DKPM)
PD Dr. Thomas Bitter Univ.-Prof. Dr. Christoph Schöbel	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM)
Prof. Dr. Jan Gummert Prof. Dr. Christoph Knosalla	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e. V. (DGTHG)

METHODISCHE BEGLEITUNG UND KOORDINATION

- Dr. Monika Nothacker
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- Peggy Prien, Corinna Schaefer, Dr. Juliane König, Svenja Siegert, Dr. Sabine Schwarz; Dr. Christina Brockamp,
Katrin Krueger, Sabine Schüler
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

Inhaltsverzeichnis

Impressum	3
I Einführung	10
II Gegenstand, Ziele und Adressaten der Leitlinie	11
Gegenstand der Leitlinie	11
Ziele und Fragestellungen	11
Adressaten	11
III Organisation und methodisches Vorgehen	12
1 Definition und Klassifikation (2019).....	13
1.1 Definition der chronischen Herzinsuffizienz (ICD-10 I50)	13
1.2 Formen der chronischen Herzinsuffizienz	13
1.3 Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz	14
1.4 Pathophysiologie	14
1.5 Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz	15
2 Epidemiologie, Risiko- und Prognosefaktoren (2019)	16
2.1 Epidemiologie	16
2.2 Risikofaktoren	18
2.3 Prognosefaktoren	18
3 Diagnostik (2019).....	20
3.1 Diagnostik bei Verdacht auf Herzinsuffizienz	20
3.1.1 Symptome, klinische Zeichen und weitere Anamneseaspekte	21
3.1.2 Labordiagnostik und EKG	22
3.1.3 Echokardiographie	25
3.2 Weiterführende Diagnostik bei gesicherter Herzinsuffizienz	25
3.3 Lebensqualität und psychosoziale Diagnostik	28
3.3.1 Erfassung von Lebensqualität	28
3.3.2 Psychosoziale Diagnostik	29
3.4 Verlaufskontrolle	31
4 Therapieplanung (2019).....	33
4.1 Therapieoptionen und Wahl der Behandlung	33
4.2 Therapieziele und gemeinsame Therapieentscheidung	33
4.3 Multimorbidität	35
4.4 Psychosoziale Aspekte	36
4.5 Kausale Therapieansätze	37
5 Nicht-medikamentöse Therapie (2019).....	38
5.1 Kommunikation, Motivation und Steigerung der Adhärenz	38
5.2 Strukturierte Schulungen	39
5.3 Körperliche Aktivität und Training	42
5.3.1 Strukturierte Trainingsinterventionen	42
5.3.2 Art und Intensität des Trainings	43
5.3.3 Individualisierung und Nachhaltigkeit des Trainings	45
5.4 Ernährung und Gewicht	46
5.4.1 Diäten	46
5.4.2 Salz- und Flüssigkeitsrestriktion	46
5.4.3 Gewichtsreduktion bei Übergewicht	46

5.5	Tabak- und Alkoholkonsum	47
5.6	Selbstmanagement	48
5.6.1	Selbstständige Gewichtskontrolle	49
5.6.2	Selbstständige Dosierung von Diuretika	49
6	Medikamentöse Therapie (2023).....	50
6.1	Medikamentöse Therapie bei Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HF _r EF).....	50
6.1.1	Prognoseverbessernde Medikation	51
6.1.2	Symptomverbessernde Medikation.....	68
6.1.3	Weitere Medikamente	70
6.2	Medikamentöse Therapie bei Herzinsuffizienz mit mäßig reduzierter Ejektionsfraktion (HF _{mr} EF)	74
6.3	Medikamentöse Therapie bei Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HF _p EF).....	76
6.4	Empfehlungen zur praktischen Durchführung einer medikamentösen Therapie	79
6.4.1	Titrierung und Dosierung.....	79
6.4.2	Komedikation.....	82
6.4.3	Medikationsplan	84
6.4.4	Medikamentenbezogene Verlaufskontrollen.....	85
6.4.5	Dauerbehandlung, Indikationsprüfung und Absetzen	86
6.5	Impfschutz bei Herzinsuffizienz	87
7	Invasive Therapie (2019).....	89
7.1	Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)	89
7.1.1	CRT bei Patienten mit Sinusrhythmus	89
7.1.2	CRT bei Patienten mit Vorhofflimmern	92
7.1.3	CRT bei Patienten mit konventioneller Schrittmacher-Indikation.....	93
7.1.4	Komplikationen und Nebenwirkungen der CRT	94
7.2	Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD)	94
7.2.1	ICD zur Sekundärprävention nach überlebten Herzrhythmusstörungen	95
7.2.2	ICD zur Primärprävention des plötzlichen Herztodes	96
7.2.3	Austausch und Upgrade von ICD.....	98
7.2.4	Ein- und-Zweikammer-ICD, subkutane und externe Systeme.....	98
7.2.5	Komplikationen und Nebenwirkungen von ICD-Implantationen	99
7.3	CRT-ICD-Systeme	99
7.4	Revaskularisation.....	100
7.5	Behandlung von Klappenvitien	101
7.6	Herzunterstützungssysteme/Kunstherz	102
7.7	Herztransplantation	104
7.8	Ventrikelrekonstruktion/Aneurysmektomie	105
7.9	Andere Geräte.....	105
7.10	Ethische Aspekte der apparativen Therapie	105
8	Komorbiditäten (2019).....	107
8.1	Nierenerkrankungen.....	107
8.2	Arterielle Hypertonie, KHK und Angina pectoris	111
8.3	Vorhofflimmern.....	112
8.4	Diabetes mellitus.....	112
8.5	Atemwegserkrankungen	113

8.6	Schlafbezogene Atmungsstörungen	114
8.7	Psychische Komorbidität.....	115
8.8	Kognitive Einschränkungen und Demenz	116
8.9	Anämie und Eisenmangel	117
8.10	Kardiale Kachexie, Sarkopenie, Frailty	118
8.11	Schmerz	120
8.12	Gicht.....	121
9	Akute Dekompensation (2019)	122
9.1	Erstversorgung bei akuter Dekompensation.....	123
9.1.1	Diagnostische Maßnahmen der Erstversorgung.....	123
9.1.2	Therapeutische Maßnahmen der Erstversorgung	124
9.2	Stationäre Versorgung bei akuter Dekompensation	128
9.2.1	Diagnostische Maßnahmen im (akut-)stationären Bereich.....	128
9.2.2	Therapeutische Maßnahmen im (akut-)stationären Bereich.....	129
9.2.3	Monitoring im (akut-)stationären Bereich	131
9.3	Übergang in den ambulanten Sektor nach akuter Dekompensation	132
10	Rehabilitation (2019).....	133
10.1	Indikationen und Beantragung der Rehabilitationsmaßnahmen.....	133
10.2	Inhalte der Rehabilitation	136
10.3	Übergang in den ambulanten Sektor nach einer Rehabilitationsmaßnahme	136
11	Palliativmedizinische Versorgung (2019)	138
11.1	Definition, Strukturen und Evidenz.....	138
11.2	Vorausschauende Kommunikation und Versorgungsplanung.....	139
11.3	Assessment von Symptomen und Belastungen	139
11.4	Einbezug spezialisierter palliativmedizinischer Angebote	140
11.5	Therapiebegrenzung in der Sterbephase	141
12	Versorgungskoordination (2019)	142
12.1	Koordination der ambulanten Versorgung	142
12.1.1	Primärärztliche und fachspezifische Versorgung.....	142
12.1.2	Pflegerische Versorgung.....	145
12.1.3	Einbindung von Apothekern in die Versorgung.....	147
12.2	Koordination der sektorenübergreifenden Versorgung.....	148
12.3	Strukturierte Versorgungskonzepte	150
12.3.1	Spezialisierte nicht-ärztliche Versorgung	152
12.3.2	Telefonische Betreuung	152
12.3.3	Telemonitoring.....	153
	Tabellenverzeichnis.....	155
	Abbildungsverzeichnis	156
	Abkürzungsverzeichnis	157
	Anhang Patientenblätter.....	159
	Literaturverzeichnis	166

I Einführung

Im Rahmen des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben die zuständigen Fachgesellschaften und Organisationen inhaltliche Eckpunkte für die NVL Chronische Herzinsuffizienz konsentiert. Die Beteiligung von Betroffenen wird durch die Kooperation mit der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAG SELBSTHILFE) und der Deutschen Arbeitsgemeinschaft Selbsthilfegruppen e. V. (DAG SHG) gewährleistet.

NVL basieren auf dem aktuellen medizinischen Wissen und berücksichtigen die Kriterien der Evidenzbasierten Medizin [2–6]. Die grundlegende methodische Vorgehensweise ist im NVL-Methodenreport [7], die spezifische methodische Vorgehensweise im Leitlinienreport zur Version 4 [8] (Kapitel Medikamentöse Therapie) sowie im Leitlinienreport zur 3. Auflage [1] (alle weiteren Kapitel) der NVL Chronische Herzinsuffizienz beschrieben. Der Leitlinienreport ist ein essentieller Bestandteil der Leitlinie, der aufgrund des großen Umfangs gesondert publiziert wird. Er enthält neben den Angaben zur methodischen Vorgehensweise auch Informationen zur Patientenbeteiligung, zu Verbreitungs- und Implementierungsstrategien sowie zur Berücksichtigung von Interessenkonflikten. Die NVL Chronische Herzinsuffizienz wird kontinuierlich überprüft und kapitelweise überarbeitet.

Leitlinien als Entscheidungshilfen

Bei einer NVL handelt es sich um eine systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen im Rahmen der strukturierten medizinischen Versorgung und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von „Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen“, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [6].

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss individuell unter Berücksichtigung der beim jeweiligen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und Präferenzen sowie der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [5].

Eine NVL wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der Patientenversorgung Berücksichtigung finden. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Leitlinienempfehlungen muss in der individuellen Situation geprüft werden nach den Prinzipien der Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und partizipativen Entscheidungsfindung [3].

Ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie handelt es sich bei einer NVL explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [6].

Empfehlungsgrade

Die Graduierung der Empfehlungen folgte dem in Tabelle 1 dargestellten Grundprinzip. Zur besseren Unterscheidung zwischen Negativ- und Positivempfehlungen ergänzen Pfeilsymbole die Empfehlungen.

Tabelle 1: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [3]

Symbol	Formulierung	Beschreibung	Empfehlungsgrad
↑↑	soll	Starke Positiv-Empfehlung	A
↑	sollte	Positiv-Empfehlung	B
↔	kann erwogen werden/kann verzichtet werden	Offene Empfehlung	0
↓	sollte nicht	Negativ-Empfehlung	B
↓↓	soll nicht	Starke Negativ-Empfehlung	A

Die in der NVL verwendete Graduierung der Empfehlungen orientiert sich, wie im Methodenreport zum Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien beschrieben [7], am AWMF-Regelwerk [3] und an der GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) [9,10]. Die Vergabe der Empfehlungsgrade berücksichtigt dabei neben der zugrunde liegenden Evidenz z. B. ethische Verpflichtungen, klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Zielgruppe, individuelle Präferenzen und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [5].

II Gegenstand, Ziele und Adressaten der Leitlinie

Gegenstand der Leitlinie

Die NVL Chronische Herzinsuffizienz befasst sich mit der Versorgung von Patient*innen mit Links- und Globalherzinsuffizienz inklusive akuter Dekompensationen (siehe Kapitel 1 Definition und Klassifikation (2019)). Isolierte Rechtsherzinsuffizienz wird in dieser Leitlinie nicht abgebildet, da sie ein grundsätzlich anderes Vorgehen erfordert.

Ziele und Fragestellungen

Die NVL Chronische Herzinsuffizienz soll die sektorenübergreifende Versorgung von Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz verbessern. Die Empfehlungen betreffen daher sowohl die Versorgung im gesamten ambulanten Bereich, als auch in Teilaspekten des stationären Bereichs (Behandlung der akuten Dekompensation, invasive Therapien). Außerdem definiert die NVL die Übergänge zwischen primärärztlicher und spezialfachärztlicher Versorgung sowie zwischen ambulanter und stationärer Versorgung. Die NVL Chronische Herzinsuffizienz soll dazu beitragen, folgende Ziele zu erreichen:

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

Dabei spricht die Leitlinie unter anderem zu folgenden Fragen Empfehlungen aus:

- In welcher Abfolge sollten diagnostische und therapeutische Schritte erfolgen?
- Welche Therapien haben prognostische Relevanz und welche zielen auf die Verbesserung von Symptomen?
- Wie sollen Patient*innen mit fortgeschrittenem Alter und/oder mit Komorbidität behandelt werden?
- Was können Patient*innen selbst beitragen?
- Wie sollte die Betreuung von Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz zwischen primär- und fachspezifischen Ärzt*innen und anderen an der Versorgung beteiligten Berufsgruppen koordiniert werden?
- Welche Maßnahmen können am Übergang zwischen ambulantem und stationärem Sektor zur Verbesserung der Versorgung beitragen?
- Was können strukturierte Konzepte zur Betreuung von Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz beitragen?

Adressaten

Die Empfehlungen Nationaler Versorgungsleitlinien richten sich an

- die Ärztinnen und Ärzte, die in den von der NVL angesprochenen Versorgungsbereichen tätig sind;
- die nicht-ärztlichen Fachberufe, die in den von einer NVL angesprochenen Versorgungsbereichen als Kooperationspartner der Ärzteschaft tätig sind (Pflegerkräfte, Apotheker*innen);
- die betroffenen Patient*innen und ihr persönliches Umfeld.

Die NVL wendet sich weiterhin an

- die Vertragsverantwortlichen von Strukturierten Behandlungsprogrammen und Integrierter Versorgung;
- die medizinischen wissenschaftlichen Fachgesellschaften und andere Herausgeber von Leitlinien;
- die Kostenträger im Gesundheitssystem;
- die Einrichtungen der ärztlichen Aus-, Fort- und Weiterbildung und an Qualitätsmanagementsysteme;
- die breite Öffentlichkeit zur Information über gute medizinische Vorgehensweise.

III Organisation und methodisches Vorgehen

Nationale Versorgungsleitlinien erfüllen alle Anforderungen an S3-Leitlinien gemäß AWMF-Regelwerk [3]. Dazu gehören ein multidisziplinäres Gremium, in dem alle an der Versorgung beteiligten Fachgruppen und -disziplinen vertreten sind, ein transparentes Management von Interessenkonflikten, die systematische Recherche und Bewertung der Evidenz zu allen relevanten Fragestellungen sowie ein strukturierter, formaler Konsensprozess.

Hinter jeder Empfehlungsnummer ist vermerkt, ob die Empfehlung auf der kritischen Bewertung der Ergebnisse einer systematischen Literaturrecherche beruht oder konsensbasiert ausgesprochen wurde (e oder k). Desweiteren ist ersichtlich, ob die Empfehlung neu formuliert ("neu"), eine zuvor bestehende Empfehlung geprüft und angepasst ("modifiziert") oder sie nach Prüfung durch die Leitliniengruppe ohne Änderungen aus der vorherigen Auflage bzw. Version übernommen wurde ("bestätigt").

Für detaillierte Informationen zur Methodik (z. B. Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Patientenbeteiligung, Auswahl und Bewertung der Evidenz, Konsensprozess, Umgang mit Interessenkonflikten) siehe Leitlinienreport zur Version 4 [8] (Kapitel Medikamentöse Therapie) sowie Leitlinienreport zur 3. Auflage [1] (alle weiteren Kapitel) (abrufbar unter www.leitlinien.de/herzinsuffizienz).

1 Definition und Klassifikation (2019)

1.1 Definition der chronischen Herzinsuffizienz (ICD-10 I50)

Pathophysiologisch: Bei der Herzinsuffizienz ist das Herz nicht mehr in der Lage, den Organismus mit ausreichend Blut und Sauerstoff zu versorgen, um einen stabilen Stoffwechsel unter Ruhe- oder Belastungsbedingungen zu gewährleisten. Die einstige rein hämodynamische Definition (unzureichendes Herzzeitvolumen) ist inzwischen um eine neurohumorale sowie eine metabolische Komponente ergänzt worden. Durch begleitende Veränderungen (u. a. Stimulation des sympathischen Nervensystems) versucht der Organismus die Dysfunktion von Herz- und Skelettmuskulatur und Niere zu kompensieren.

Klinisch: Klinisch liegt dann eine Herzinsuffizienz vor, wenn typische Symptome wie z. B. Dyspnoe, Müdigkeit (Leistungsminderung) und/oder Flüssigkeitsretention auf dem Boden einer kardialen Funktionsstörung bestehen. Bei einer asymptomatischen linksventrikulären Dysfunktion besteht eine objektivierbare kardiale Dysfunktion ohne begleitende Symptomatik.

1.2 Formen der chronischen Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienz kann nach verschiedenen Kriterien differenziert werden:

- nach dem Ort des Auftretens: Linksherzinsuffizienz, Rechtsherzinsuffizienz oder globale Herzinsuffizienz;
- nach dem zeitlichen Verlauf: chronische Herzinsuffizienz (entwickelt sich über einen längeren Zeitraum) oder akute Herzinsuffizienz (tritt nach einem akuten Ereignis auf, z. B. nach massivem Herzinfarkt oder schweren Herzrhythmusstörungen);
- nach der Ursache der funktionellen Störung (siehe Tabelle 2):
 - verminderte linksventrikuläre Pumpfunktion: Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Heart Failure with reduced Ejection Fraction, HFrEF),
 - gestörte Füllung des Herzens bei erhaltener Pumpfunktion: Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Heart Failure with preserved Ejection Fraction, HFpEF).

Tabelle 2: Definition der Herzinsuffizienz mit reduzierter, geringgradig eingeschränkter sowie erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (nach [11])

Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF)	Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFmrEF)	Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF)
Symptome +/- Zeichen*	Symptome +/- Zeichen*	Symptome +/- Zeichen*
LVEF < 40%	LVEF 40-49%	LVEF ≥ 50%
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ erhöhte natriuretische Peptide (BNP > 35 pg/ml und/oder NT-proBNP > 125 pg/ml) ▪ echokardiografisch objektivierbare strukturelle oder funktionelle Störungen des linken Ventrikels 	
* nicht zwingend bei frühen Stadien und bei Patienten unter Diuretika-Therapie		

Therapiestudien definieren Ein- und Ausschlusskriterien häufig anhand der in Tabelle 2 genannten Schwellenwerte für die LVEF. In der Folge basieren auch viele Empfehlungen zur Behandlung der Herzinsuffizienz am Ausmaß der Einschränkung der Pumpfunktion. In Anbetracht der aus der LVEF resultierenden therapeutischen Konsequenzen gilt es, eine mögliche durch das Messverfahren bedingte Über- oder Unterschätzung der LVEF, patienten- und untersucherabhängige inter- und intraindividuelle sowie zeitliche intraindividuelle Varianzen zu berücksichtigen (siehe Kapitel 3.1.3 Echokardiographie). Limitationen bei der Definition von HFmrEF und HFpEF ergeben sich daraus, dass bei bestimmten Patientengruppen (z. B. mit Vorhofflimmern) die Aussagekraft der natriuretischen Peptide eingeschränkt ist (siehe Kapitel 3.1.2 Labordiagnostik und EKG); zudem mangelt es an einer prospektiven Validierung echokardiografischer Kriterien.

1.3 Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz

Die Ursachen einer chronischen Herzinsuffizienz sind vielfältig. In der westlichen Welt sind koronare Herzkrankheit (KHK), arterielle Hypertonie sowie deren Kombination die weitaus häufigsten Ursachen für das Entstehen einer Herzinsuffizienz und zusammen für rund 70-90% der Fälle verantwortlich. Die übrigen Fälle werden durch eine Vielzahl seltenerer Erkrankungen verursacht, darunter nicht-ischämische Kardiomyopathien, Herzklappenerkrankungen, Arrhythmien oder Perikarderkrankungen (Tabelle 3). Etwa 2-3% der Fälle von chronischer Herzinsuffizienz sind auf Alkoholmissbrauch zurückzuführen [12]. Außerdem können einige Arzneimittel eine Herzinsuffizienz verursachen [13].

Tabelle 3: Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz

Häufige Ursachen
Koronare Herzerkrankung (Myokardinfarkt, Ventrikelaneurysma, chronische Ischämie)
Arterielle Hypertonie, hypertensive Herzerkrankung
Seltene Ursachen
Nicht-ischämische Kardiomyopathien
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dilatative Kardiomyopathie: infektiös (z. B. viral), toxisch (z. B. Alkohol, Kokain, Zytostatika), Schwangerschaft, Autoimmunerkrankungen (z. B. Lupus erythematoses, Polyarteriitis nodosa, idiopathisch u. a.) ▪ Hypertrophe/obstruktive Kardiomyopathie: oft autosomal dominant vererbt, wenige Spontanerkrankungen ▪ Restriktive Kardiomyopathie: Amyloidose, Sarkoidose, Hämochromatose u. a. infiltrative Erkrankungen, zu diastolischer Dysfunktion führend ▪ Obliterative Kardiomyopathie: nur in Entwicklungsländern vorkommend
Arrhythmien (Vorhofflimmern, Tachykardie, Bradykardie)
Erworbene, angeborene valvuläre und andere angeborene Herzerkrankungen (Klappenvitien, Vorhofseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt u. a.)
Perikarderkrankungen (Perikarderguss, konstriktive Perikarditis)
High Output Failure (Anämie, Thyreotoxikose, arteriovenöse Fisteln u. a.)

1.4 Pathophysiologie

Es existiert bisher kein allgemeingültiges, pathophysiologisches Modell der chronischen Herzinsuffizienz. Einige pathophysiologische Mechanismen, die zur komplexen Entstehung des Syndroms „chronische Herzinsuffizienz“ beitragen, sind allerdings bekannt:

Die chronische Herzinsuffizienz beginnt mit einer myokardialen Schädigung, z. B. durch Druck- bzw. Volumenbelastung oder Gewebeverlust. Die daraus resultierende Verminderung der linksventrikulären Funktion aktiviert Gegenregulationsmechanismen. Diese verbessern zwar kurzfristig das Herzzeitvolumen, führen aber langfristig zu einer weiteren myokardialen Zellschädigung und einer Manifestation der Herzinsuffizienz. Die Therapie zielt deshalb darauf ab, die schädlichen Folgen und die Symptome der verminderten linksventrikulären Leistungsfähigkeit zu mildern. Zu den bisher bekannten Gegenregulationsmechanismen gehört z. B. die Aktivierung des sympathoadrenergen Systems und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Entsprechende pharmakologische Therapieansätze bestehen daher aus ACE-Hemmern, Angiotensinrezeptorblocker, Betarezeptorenblockern, Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten sowie einer kombinierten RAAS-Blockade und Nephrylin-Inhibierung (siehe Kapitel 6 Medikamentöse Therapie (2023)). Ein weiterer Gegenregulationsmechanismus ist die Ausschüttung natriuretischer Peptide, die daher als Parameter für den Ausschluss einer Herzinsuffizienz und die Abschätzung der Prognose dienen (siehe Kapitel 3.1.2 Labordiagnostik und EKG).

Während bei der Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction (HFrEF) primär die Kontraktionsfähigkeit (Systole) und damit das Schlagvolumen des Herzens aufgrund eines initialen Myokardschadens (z. B. ausgeprägte KHK, Myokardinfarkt, Myokarditis) reduziert sind, ist die Pathophysiologie der Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction (HFpEF) sehr heterogen und noch nicht umfassend erklärt. Angenommen wird, dass die HFpEF wesentlich durch Prozesse (u. a. Inflammation) im Rahmen von chronischen Komorbiditäten wie z. B. Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie oder COPD bedingt ist, aufgrund derer es zu mikrovaskulären Störungen kommt. Die Folge sind myokardiale Schäden (Hypertrophie und fibrotische Veränderungen der Ventrikelwand) und eine Störung vor allem der diastolischen, teils aber auch der systolischen linksventrikulären Funktion. Die Behandlung von Komorbiditäten stellt daher einen wichtigen therapeutischen Ansatz bei Patienten mit HFpEF dar (siehe Kapitel 6.3 Medikamentöse Therapie bei Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraction (HFpEF)).

1.5 Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz

Die Einteilung der Herzinsuffizienz in verschiedene Schweregrade ermöglicht es, die Prognose der Patienten abzuschätzen sowie die Behandlung und Verlaufskontrollen stadiengerecht zu wählen. Es existieren verschiedene Klassifikationssysteme:

Tabelle 4: NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz

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

Die NYHA-Klassifikation geht auf Empfehlungen der New York Heart Association (NYHA) zurück und ist heute das etablierte Klassifikationssystem zur Herzinsuffizienz. Die Zuordnung der Stadien orientiert sich ausschließlich an der Leistungsfähigkeit der Patienten (siehe Tabelle 4). Daher ist – je nach Therapieerfolg und Progression – ein mehrfacher Wechsel zwischen den Stadien möglich. Die Orientierung an der Symptomatik hat zur Folge, dass in der NYHA-Klassifikation unter einer asymptomatischen Herzinsuffizienz (NYHA I) auch jene Patienten eingeordnet werden, die erst unter medikamentöser Therapie wieder symptomfrei werden. Weil sich die Aussagen der meisten klinischen Studien zur Herzinsuffizienz auf die NYHA-Stadien beziehen, ist dieses Klassifikationssystem heute die Grundlage für den Großteil der Empfehlungen in Leitlinien zur chronischen Herzinsuffizienz, so auch in der NVL Chronische Herzinsuffizienz.

Die Klassifikation von American College of Cardiology (ACC) und American Heart Association (AHA) bildet die Progression der Erkrankung ab [14]. Daher ist – im Gegensatz zur symptomorientierten NYHA-Klassifikation – kein schneller Wechsel zwischen den Stadien möglich. Eine asymptomatische Herzinsuffizienz (Stadium B) liegt nach ACC/AHA-Klassifikation vor, wenn trotz struktureller Herzerkrankung *noch nie* Symptome der Herzinsuffizienz aufgetreten sind. Mit Stadium A enthält die ACC/AHA-Klassifikation eine Kategorie für Patienten mit lediglich erhöhtem Risiko, aber ohne manifeste Erkrankung. Die ACC/AHA-Klassifikation ist Basis stadiengerechter Empfehlungen vor allem in US-amerikanischen Leitlinien (z. B. [15]); in der NVL Chronische Herzinsuffizienz wird sie nicht angewendet.

Die INTERMACS-Klassifikation wurde eingeführt, um Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz genauer einteilen zu können. [16] Sie dient in erster Linie als Entscheidungshilfe, ab wann der Kreislauf durch mechanische Systeme unterstützt werden sollte (siehe Kapitel 7.6 Herzunterstützungssysteme/Kunstherz).

2 Epidemiologie, Risiko- und Prognosefaktoren (2019)

2.1 Epidemiologie

Datengrundlage und Limitationen

In einer strukturierten Recherche wurden epidemiologische Daten zur chronischen Herzinsuffizienz vorwiegend aus dem deutschen Versorgungskontext gesucht. Als Quellen wurden die Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE) (www.gbe-bund.de), die Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (www.degs-studie.de) sowie Herzinsuffizienz-spezifische Studien zur Versorgungsforschung und Epidemiologie herangezogen.

Die Zuverlässigkeit der Routinedatenauswertungen von Krankenkassen, Krankenhausstatistiken sowie aus epidemiologischen Studien [17–22] wird durch mehrere Umstände limitiert: Da chronische Erkrankungen im Vergleich zu akuten Ereignissen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall weniger gut fassbar sind und die Anzahl nicht erkannter Fälle entsprechend höher, sind die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz grundsätzlich weniger valide. Zu Verzerrungen kann es zudem kommen, wenn bei multimorbiden Patienten nicht alle konkurrierenden Diagnosen aufgeführt werden. Hinzu kommt, dass ICD-10-basierte Auswertungen stark abhängig sind von der Qualität der Kodierung. Unschärfe ergibt sich beispielsweise aus einer häufig lediglich dreistelligen Kodierung. Die Unterscheidung zwischen HFrEF und HFpEF ist auf Basis der ICD-10-Codes bislang gar nicht verlässlich möglich.

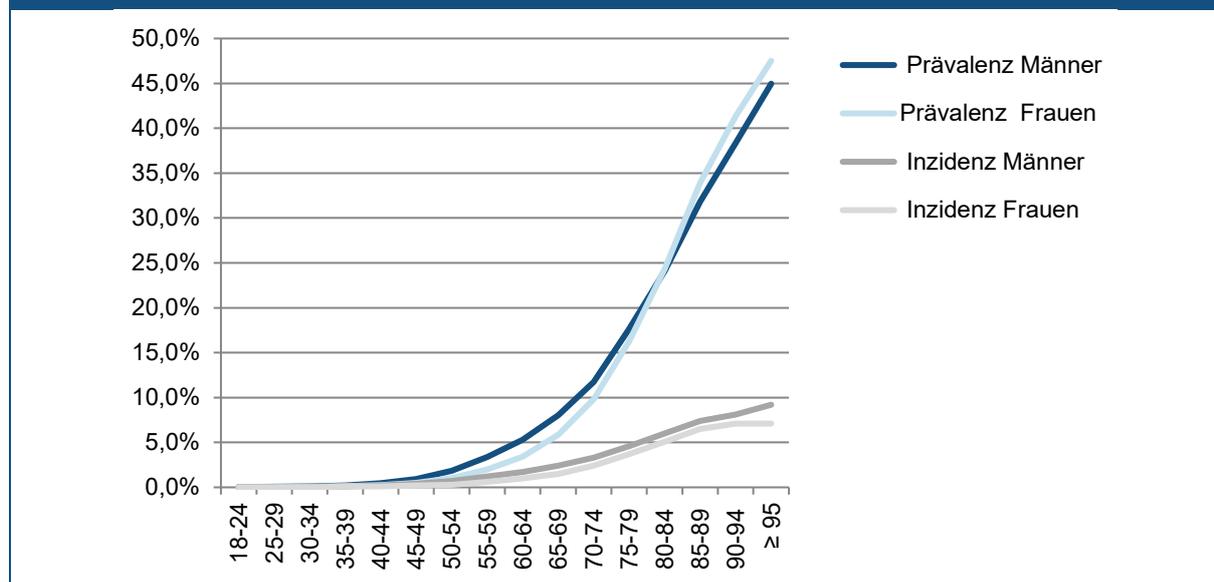
Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse epidemiologischer Daten aus klinischen Studien wird durch teils unterschiedliche Definitionen der Herzinsuffizienz bzw. der Schwellenwerte für HFrEF/HFpEF (siehe Kapitel 1.2 Formen der chronischen Herzinsuffizienz) und die unterschiedliche Charakteristik der Patientenpopulationen erschwert.

Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz und Inzidenz

Die standardisierte Jahresprävalenz der chronischen Herzinsuffizienz ist relativ konstant. 2010 lag sie – gemäß einer Auswertung der Routinedaten von mehr als 24 Millionen Versicherten einer Krankenkasse, die mehr als ein Drittel aller gesetzlich Versicherten und nahezu ein Drittel der deutschen Bevölkerung repräsentiert – bei den ≥ 18 -Jährigen bei 4,7% (Männer 4,2%; 5,0% Frauen) [19]. Aufgrund der demographischen Entwicklung und der verbesserten Überlebenschancen bei akutem Herzinfarkt, Herzklappenerkrankungen, Kardiomyopathien oder sekundären Myokarderkrankungen wird die Zahl der Patienten mit Herzinsuffizienz vermutlich weiter ansteigen.

Während die Gesamtinzidenz der Chronischen Herzinsuffizienz bei Männern und Frauen in etwa gleich ist, zeigen sich geschlechtsspezifische Unterschiede bei den betroffenen Altersgruppen: Die höchste Neuerkrankungsrate, bezogen auf die erwachsene Gesamtbevölkerung, liegt bei Männern bei 75-79 Jahren (20,2%; Durchschnittsalter 73,8), bei Frauen hingegen im Alter von 80-84 Jahren (22,4%; Durchschnittsalter 80,1). Vermutlich wegen der insgesamt höheren Lebenserwartung von Frauen waren 2010 von allen wegen Herzinsuffizienz behandelten Patienten 38,6% männlich und 61,4% weiblich (Abbildung 1) [19].

Abbildung 1: Prävalenz und Inzidenz der Herzinsuffizienz in Deutschland 2010 (nach [19])

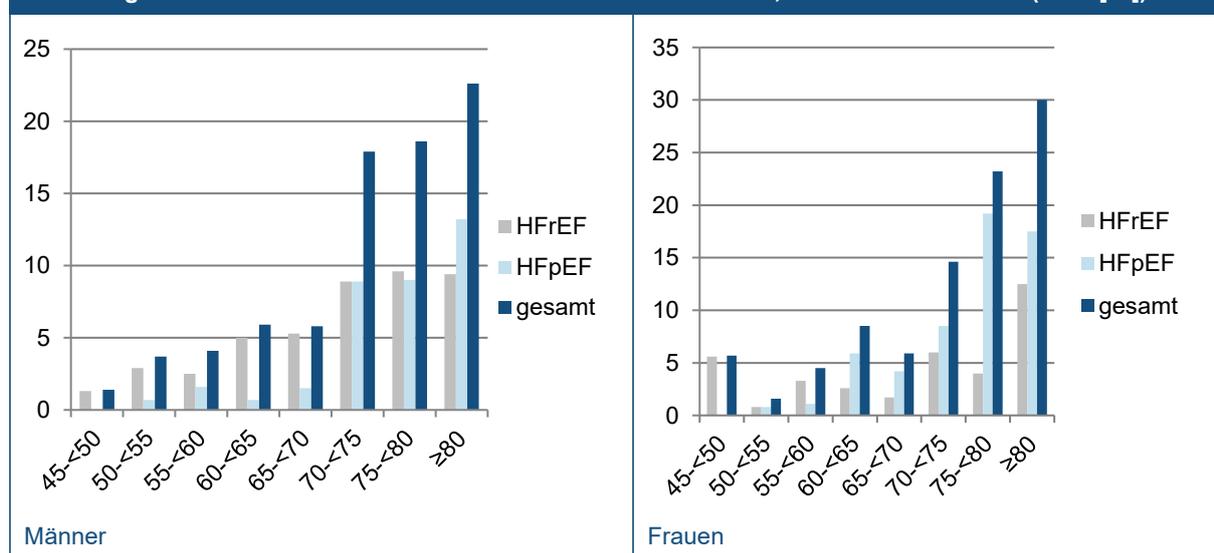


Nicht nur die Inzidenz, auch die Prävalenz (Häufigkeit) der chronischen Herzinsuffizienz ist stark abhängig vom Alter: Je höher das Lebensalter einer Population, desto häufiger erkranken Personen in dieser Gruppe an chronischer Herzinsuffizienz. Die erwähnte Routinedatenanalyse ergab bei den 65- bis 69-Jährigen eine Jahresprävalenz von 6,9%, bei den 80- bis 84-Jährigen von 24,3% und bei den ≥ 95 -Jährigen von 47,2% [19].

Die Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) tritt bei Männern häufiger auf als bei Frauen, während bei der Herzinsuffizienz bei erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) das Geschlechterverhältnis ausgewogen ist: In einer bevölkerungsbezogenen Kohorte aus Halle (Saale) (CARLA-Studie; n = 1 779, Alter 45-89 Jahre, davon mit symptomatischer Herzinsuffizienz: n = 163) hatten 48% der Patienten eine reduzierte und 52% eine erhaltene Ejektionsfraktion. Die altersstandardisierte Prävalenz von HFrEF lag für Frauen bei 3,8% und bei 4,6% für Männer; die altersstandardisierte Prävalenz von HFpEF betrug 5,1% bei Frauen und 3,0% bei Männern [21] (Abbildung 2). In einer Würzburger Kohorte (INH-Studie, n = 1 054) hatten 60,8% der Patienten eine reduzierte LVEF; 67,1% von ihnen waren männlich. Bei 33,7% der Patienten war die LVEF erhalten; bei ihnen war das Geschlechterverhältnis ausgeglichen (51,6% weiblich) [23].

Eine internationale Kohortenstudie (Framingham Study) beschrieb einen Anstieg der Prävalenz von HFpEF in den letzten drei Jahrzehnten im Verhältnis zur Gesamtprävalenz der Herzinsuffizienz (von 41% auf 56%), hingegen ein Abfallen der Prävalenz von HFrEF (von 44% auf 31%) und HFmrEF (von 15% auf 13%) [24].

Abbildung 2: Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz nach Alter, Geschlecht und Form (nach [21])



Morbidität und Mortalität

Im Verlauf einer chronischen Herzinsuffizienz ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass der Patient aufgrund einer Dekompensation stationär behandelt werden muss. Die Zahl der wegen Herzinsuffizienz in eine Klinik aufgenommenen Patienten steigt seit Jahren stetig an, insbesondere bei älteren Patienten: 2016 war Herzinsuffizienz mit 518 Fällen auf 100 000 Einwohner die häufigste Einzeldiagnose stationär behandelter Patienten in Deutschland [25]. Laut Krankenkassendaten wurde 2010 fast die Hälfte aller Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz einmal jährlich stationär behandelt, jeder Siebente (14,3%) mit der Hauptdiagnose Herzinsuffizienz [26]. Typisch für Patienten mit Herzinsuffizienz sind wiederholte Einweisungen. Diese Rehospitalisierungen sind nur teilweise direkt auf eine fortschreitende Herzinsuffizienz zurückzuführen, aber insgesamt als Ausdruck der Progression der syndromalen Erkrankung und damit Indikator eines erhöhten Mortalitätsrisikos. [27,28]

Herzinsuffizienz gehört in Deutschland zu den häufigsten Todesursachen: 2015 wurden 5,1% aller Todesfälle auf Herzinsuffizienz zurückgeführt; damit war die Erkrankung – nach der chronischen KHK – die zweithäufigste Todesursache bei Frauen (29 795 Fälle) und die vierthäufigste Todesursache bei Männern (17 619 Fälle); die Anzahl der mit „ICD-10 I50“ kodierten Todesfälle ist dabei seit Längerem weitgehend konstant [18]. Die stationäre Mortalität aufgrund von Herzinsuffizienz geht in Deutschland hingegen zurück, vermutlich infolge einer detaillierteren Kodierung zugrundeliegender Erkrankungen (z. B. Arrhythmien, Klappenvitien) und kürzerer Krankenhaus-Aufenthalte [25]. Eine Analyse der Daten von 7 Millionen gesetzlich Versicherten aus den Jahren 2008 bis 2013 ergab, dass

innerhalb von zwei Jahren 16,3% der Patienten mit Herzinsuffizienz verstarben; unter den Patienten mit neu diagnostizierter Herzinsuffizienz waren es 22,7%. Die Sterblichkeit war bei Frauen und Männern ähnlich und nahm mit dem Alter sowie steigender NYHA-Klasse zu (siehe Kapitel 2.3 Prognosefaktoren) [17].

Woran Patienten mit Herzinsuffizienz letztendlich versterben, ist je nach Form der Herzinsuffizienz verschieden: Der Anteil kardiovaskulärer Todesursachen ist bei HFrEF höher, während bei HFpEF nicht-kardiovaskuläre Todesursachen dominieren. Bei HFrEF scheint die kardiovaskuläre Mortalität in den letzten Dekaden etwas zurückzugehen (vermutlich aufgrund der besseren Behandlungsmöglichkeiten), während diese Entwicklung bei HFpEF nicht zu beobachten ist [24].

2.2 Risikofaktoren

Chronische Herzinsuffizienz ist keine eigenständige, sondern die Folge verschiedener Erkrankungen. Daher sind die Risikofaktoren für ihre Entstehung eng mit den auslösenden Ursachen (siehe Kapitel 1.3 Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz) verbunden. In epidemiologischen Untersuchungen zur Ätiologie der Herzinsuffizienz erwiesen sich als wichtigste Risikofaktoren für das Auftreten einer Herzinsuffizienz [11]: Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Rauchen, starker Alkoholkonsum, körperliche Inaktivität und Adipositas. Auch familiäre Dispositionen für Kardiomyopathien sowie bestimmte Arzneimittel und Therapieverfahren für die Behandlung von Tumorerkrankungen erhöhen das Risiko der Entwicklung einer Herzinsuffizienz.

Die Prävention der chronischen Herzinsuffizienz basiert im Wesentlichen darauf, Patienten mit Risikokonstellationen frühzeitig zu identifizieren und ggf. zu therapieren. Primärprävention und Screening sind jedoch nicht Gegenstand dieser Leitlinie zur manifesten chronischen Herzinsuffizienz.

2.3 Prognosefaktoren

Die Abschätzung der Prognose ist für den Patienten und seine Angehörigen wie auch für die Therapieplanung von zentraler Bedeutung. Von zahlreichen Variablen ist bekannt, dass sie mit einem ungünstigen Verlauf einer chronischen Herzinsuffizienz assoziiert sind. Dazu gehören unter anderem [11]:

- demografische Charakteristika: höheres Alter, männliches Geschlecht, niedriger sozio-ökonomischer Status, körperliche Inaktivität;
- Schwere der Herzinsuffizienz: höhere NYHA-Klasse, eingeschränkte Lebensqualität, geringere Belastungsfähigkeit;
- klinische Charakteristika: hohe Ruheherzfrequenz, niedriger systolischer Blutdruck, Hepatomegalie, ungewollte Gewichtsabnahme, niedrige LVEF, diastolische Dysfunktion;
- erhöhte Biomarkerspiegel im Blut: natriuretische Peptide, Entzündungsparameter, Nierenwerte, Leberwerte, kardiale Marker des Zelluntergangs;
- Begleiterkrankungen: Vorhofflimmern, ventrikuläre Arrhythmien, KHK, pAVK, Schlaganfall, chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, COPD, Anämie, Eisenmangel, depressive Verstimmung, kognitive Einschränkungen, Schlafapnoe;
- Nicht-Adhärenz bezüglich empfohlener Therapien und Empfehlungen zum Lebensstil (Inaktivität, Rauchen);
- klinische Ereignisse: Dekompensationen, Hospitalisierungen, Herzstillstand, ICD-Schocks.

Als stärkste prädiktive Faktoren für Mortalität innerhalb von 2,5 Jahren erwiesen sich in einer Individualdatenanalyse aus 31 RCTs und Beobachtungsstudien mit mehr als 39 000 Patienten (HFrEF und HFpEF) das Alter, eingeschränkte Nierenfunktion, Diabetes mellitus, NYHA-Klasse III/IV und niedrige LVEF ([29], zitiert nach [11]). In einer Analyse deutscher GKV-Daten waren nach zwei Jahren 55,9% der Patienten im Alter von ≥ 90 Jahren verstorben, gegenüber 4,0% der Patienten ≤ 49 Jahren. In NYHA-Klasse I betrug die 2-Jahres-Mortalität 14,6%, in Klasse II 16,9%, in Klasse III 30,8% und stieg in Klasse IV auf 53,3% [17].

Multivariate Prognosemodelle kombinieren prognostisch relevante Faktoren, unterscheiden sich jedoch bezüglich der berücksichtigten Variablen, Populationen, Endpunkte und Zeiträume. Die prognostische Genauigkeit solcher Modelle und davon abgeleiteter Scores ist moderat [30,31]; zitiert nach [11]. Sie können für Therapieentscheidungen zusätzliche nützliche Informationen liefern, ersetzen aber nicht die individuelle Einschätzung des mit dem Patienten vertrauten Arztes.

Einige der Instrumente sind als interaktive Online-Anwendungen verfügbar (Auswahl, Endpunkt Mortalität > 1 Jahr, nach [32]):

- Seattle Heart Failure Model – depts.washington.edu/shfm
- MAGGIC risk score – www.heartfailurerisk.org
- 3C-HF – www.3chf.org/site/home.php
- BCN bio-HF – ww2.bcnbiohfcalculator.org/web/calculations

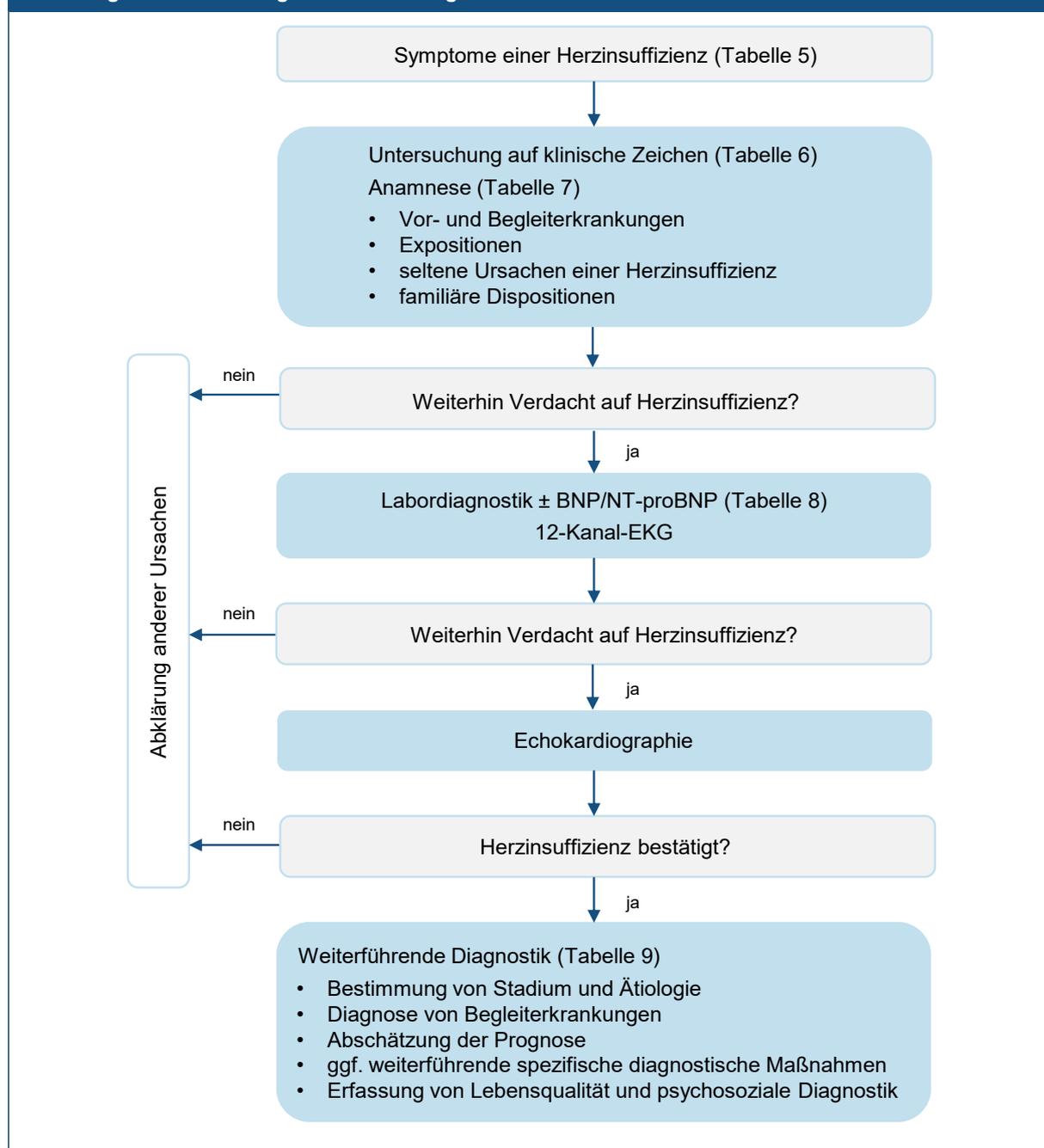
Behandel- bzw. beeinflussbare Prognosefaktoren sind in dieser Leitlinie Gegenstand der Kapitel 3 Diagnostik (2019), 5 Nicht-medikamentöse Therapie (2019) sowie 8 Komorbiditäten (2019).

3 Diagnostik (2019)

3.1 Diagnostik bei Verdacht auf Herzinsuffizienz

Luftnot, Erschöpfung oder Flüssigkeitsretention sind zwar typische Symptome einer chronischen Herzinsuffizienz, können aber auch von vielen anderen Erkrankungen (Bluthochdruck, KHK, Diabetes mellitus, Adipositas, COPD, Depression ...) verursacht werden. Ausschlaggebend für die zuverlässige Diagnose einer Herzinsuffizienz ist – neben dem Vorliegen der typischen Symptome und/oder klinischen Zeichen – die Bestätigung einer systolischen oder diastolischen Funktionsstörung des linken Ventrikels oder einer anderen strukturellen Herzerkrankung, z. B. eines Mitralklappenverschlusses. Nach der Diagnose sind für die Therapieentscheidung unter Umständen weitere diagnostische Schritte notwendig. Das empfohlene Vorgehen bei Verdacht auf Herzinsuffizienz stellt vereinfachend Abbildung 3 dar. Zur Koordination der Versorgung zwischen Hausarzt und Kardiologen siehe Kapitel 12.1.1 Primärärztliche und fachspezifische Versorgung.

Abbildung 3: Klinischer Algorithmus zur Diagnostik der chronischen Herzinsuffizienz



3.1.1 Symptome, klinische Zeichen und weitere Anamneseaspekte

Die Symptome und klinischen Zeichen der chronischen Herzinsuffizienz sind nicht ausreichend spezifisch für eine zuverlässige Diagnose. Die Basisdiagnostik dient dazu, den Verdacht auf eine Herzinsuffizienz weiter zu erhärten oder aber zu entkräften. Je mehr Symptome und/oder klinische Zeichen vorliegen, umso höher die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Herzinsuffizienz [33,34], zitiert nach [11].

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-1 Patienten mit Symptomen einer Herzinsuffizienz (Tabelle 5) sollen auf typische klinische Zeichen (Tabelle 6) untersucht werden.</p> <p>Im Rahmen der Anamnese sollen für eine Herzinsuffizienz relevante Vor- und Begleiterkrankungen, Expositionen, seltene Ursachen und familiäre Dispositionen (Tabelle 7) erfragt und berücksichtigt werden.</p>	

Die Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens und folgt guter klinischer Praxis. Eine systematische Recherche erfolgte nicht, da die in der ESC-Leitlinie zitierte und durch die NVL-Gruppe geprüfte Literatur als ausreichend begründend erachtet wurde: In einem systematischen Review zur diagnostischen Wertigkeit von Symptomen, klinischen Zeichen und anderen Anamnese-Aspekten war lediglich Dyspnoe ausreichend sensitiv (89%) für das Vorliegen einer Herzinsuffizienz, jedoch wenig spezifisch (51%). Relativ spezifische Parameter waren ein zurückliegender Myokardinfarkt (89%), Orthopnoe (89%), Ödeme (72%), ein erhöhter Jugularvenendruck (70%), Kardiomegalie (85%), Herzgeräusche (99%), pulmonale Geräusche (81%) und Hepatomegalie (97%). Die Sensitivität dieser Merkmale war jedoch gering (11-53%) [34].

Die klinische Erfahrung zeigt, dass insbesondere bei älteren Patienten neben den oder auch anstelle der typischen Symptome eher atypische Beschwerden auftreten, so dass auch bei allgemeiner Schwäche, Gedächtnisstörungen, häufigen Stürzen oder Verschlechterung des Allgemeinzustandes eine Herzinsuffizienz als Ursache infrage kommt. Die Schwere der Symptome korreliert dabei nicht mit dem Maß der Einschränkung der linksventrikulären Funktion.

Tabelle 5: Symptome der chronischen Herzinsuffizienz

Symptome	Bemerkungen
Dyspnoe	<ul style="list-style-type: none"> Belastungsdyspnoe bei unterschiedlich schwerer Belastung (siehe NYHA-Klassifikation), Ruhedyspnoe, Orthopnoe, paroxysmale nächtliche Dyspnoe, Dyspnoe beim Nach-vorn-Beugen (Bendopnoe), Pfeifatmung
Leistungsminderung/ Müdigkeit	<ul style="list-style-type: none"> inadäquate Erschöpfung nach Belastungen allgemeine Schwäche, Müdigkeit, Lethargie, reduzierte physische Belastbarkeit, Verschlechterung des Allgemeinzustandes
Flüssigkeitsretention	<ul style="list-style-type: none"> periphere Ödeme in abhängigen Körperpartien (Knöchel, Unterschenkel, bei bettlägerigen Patienten auch sakral) – ausgeprägt als Anasarka Pleuraerguss, Aszites schnelle Gewichtszunahme
trockener Husten	<ul style="list-style-type: none"> insbesondere nächtlich; häufig als Asthma, Bronchitis oder ACE-Hemmer-induzierter Husten missdeutet
andere	<ul style="list-style-type: none"> Nykturie Schwindelanfälle, Palpitationen, Synkopen unter Umständen Hinweis für intermittierende oder permanente Herzrhythmusstörungen, Stürze Übelkeit, Völlegefühl, abdominale Beschwerden, Meteorismus, Obstipation Gedächtnisstörungen, bei älteren Patienten insbesondere unklare Verwirrheitszustände, Depressionen Inappetenz und Gewichtsabnahme bei kardialer Kachexie Herzklopfen

Tabelle 6: Wichtige klinische Zeichen bei chronischer Herzinsuffizienz

Klinische Zeichen	Bemerkungen
erhöhter Jugularvenendruck oder positiver hepatojugulärer Reflux	<ul style="list-style-type: none"> fehlt häufig (insbesondere unter Therapie), wenn vorhanden, hoch prädiktiv – aber: relativ schlechte Untersucherübereinstimmung am besten zu beurteilen bei 45° Oberkörperhochlagerung und leicht rekliniertem Kopf
verlagerter Herzspitzenstoß	<ul style="list-style-type: none"> hoch spezifisch, fehlt aber häufig; Voraussetzung: linksventrikuläre Dilatation
vorhandener dritter Herzton	<ul style="list-style-type: none"> hoch spezifisch, wenig sensitiv, schlechte Untersucherübereinstimmung
andere weniger spezifische Zeichen	<ul style="list-style-type: none"> Tachykardie > 90-100/Min (fehlt unter Betarezeptorenblocker-Therapie); irregulärer Puls; verminderte Pulsdruckamplitude; Herzgeräusche; kalte Hände und Füße pulmonale Rasselgeräusche, die nach Husten persistieren; Tachypnoe > 16/min; Cheyne-Stokes-Atmung periphere Ödeme (fehlen unter adäquater Diuretikatherapie); Oligurie; Pleuraerguss; Aszites, schnelle Gewichtszunahme Hepatomegalie Gewebeschwund, Kachexie

Tabelle 7: Aspekte, die bei Verdacht auf chronische Herzinsuffizienz erfragt und berücksichtigt werden sollen (Auswahl)

Vor- und Begleiterkrankungen	Expositionen	seltene Ursachen	Familienanamnese
<ul style="list-style-type: none"> Hypertonie Diabetes mellitus KHK Herzklappenfehler periphere AVK zerebrovaskuläre Erkrankungen Chronische Niereninsuffizienz COPD schlafbezogene Atmungsstörungen Depression, Angststörungen, Posttraumatische Belastungsstörung kognitive Beeinträchtigung, Demenz 	<ul style="list-style-type: none"> Alkohol- oder Drogenabusus Strahlentherapie im Brustkorbbereich zurückliegende onkologische Therapie zurückliegende antivirale Therapie mit Zidovudin bestimmte Infektionskrankheiten 	<ul style="list-style-type: none"> Kollagenosen Hyperthyreose/Hypothyreose Phäochromozytom Hämochromatose akutes rheumatisches Fieber 	<ul style="list-style-type: none"> Disposition für Arteriosklerose Verwandte mit Kardiomyopathie Fälle von plötzlichem Herztod Reizleitungsstörungen Muskeldystrophien

3.1.2 Labordiagnostik und EKG

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-2</p> <p>Besteht nach Anamnese und körperlicher Untersuchung der Verdacht auf Herzinsuffizienz weiter, soll eine Abklärung durch Labordiagnostik und EKG (12 Ableitungen) erfolgen.</p>	

Die Empfehlung wurde aus der 1. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz übernommen und beruht auf einem Expertenkonsens. Zur Wertigkeit der natriuretischen Peptide siehe Empfehlung 3-3.

Mittels Labordiagnostik kann der Verdacht auf Herzinsuffizienz differentialdiagnostisch erhärtet bzw. können Komorbiditäten identifiziert werden, die prognostisch und/oder bei der Therapieplanung relevant sein können (z. B. Niereninsuffizienz, Anämien). Tabelle 8 benennt in diesem Zusammenhang wichtige Laborparameter.

Tabelle 8: Sinnvolle Laborparameter bei Verdacht auf Herzinsuffizienz**Diagnosestellung (Ausschluss einer Herzinsuffizienz, Erhärtung des Verdachts v. a. bei erhaltener LVEF):**

- natriuretische Peptide BNP/NT-proBNP

Differentialdiagnostik:

- Blutbild
- Serumelektrolyte (Na, K), eGFR
- Blutzucker, HbA1c
- Leberenzyme
- Urinstatus
- Gesamt-Eiweiß +/- Albumin im Serum
- Harnstoff
- Entzündungsmarker CrP
- TSH
- Lipidstatus

Nicht alle Parameter müssen bei jedem Patienten obligat erhoben werden; gegebenenfalls können weitere Parameter ergänzt werden.

Eine in der ESC-Leitlinie zitierte und von der NVL-Leitliniengruppe geprüfte Metaanalyse weist auf die eingeschränkte diagnostische Wertigkeit des EKG zur Diagnose einer Herzinsuffizienz hin: Im EKG identifizierte Anomalien sind zu unspezifisch (Spezifität ca. 56-60%), um das Vorliegen einer Herzinsuffizienz bestätigen zu können; und ein unauffälliges EKG schließt eine Herzinsuffizienz auch nicht aus ([34], zitiert nach [11]). Ein routinemäßiges EKG wird dennoch empfohlen, hauptsächlich um zusätzliche Informationen z. B. zur Ätiologie der Herzinsuffizienz (z. B. Myokardinfarkt, Myokardhypertrophie) zu erhalten und um anhand eines Ausgangsbefundes spätere Veränderungen erkennen zu können. Zudem haben Anomalien im EKG Konsequenzen für die Therapieplanung (z. B. abweichende Indikationen von Medikamenten und apparativen Therapien bei Vorhofflimmern, CRT bei weitem QRS-Komplex u. a.). Häufige pathologische Veränderungen im EKG bei herzinsuffizienten Patienten sind z. B.:

- Rhythmusstörungen (Bradykardie/Tachykardie/Extrasystolie/Vorhofflimmern);
- Erregungsleitungsstörungen (Schenkelblock, AV-Blockierungen);
- Myokardhypertrophien;
- zurückliegender Myokardinfarkt.

Natriuretische Peptide

Aufgrund ihres hohen negativ prädiktiven Wertes kann das Vorliegen einer Herzinsuffizienz mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden, wenn die Plasmaspiegel der natriuretischen Peptide BNP oder NT-proBNP unterhalb bestimmter Schwellenwerte liegen. Internationale Leitlinien nennen folgende Schwellenwerte für den Ausschluss einer Herzinsuffizienz:

- NICE 2014: BNP < 100 pg/ml und/oder NT-proBNP < 300 pg/ml [35];
- ESC 2016: BNP < 35 pg/ml und/oder NT-proBNP < 125 pg/ml [11];
- SIGN 2016: BNP < 100 pg/ml und/oder NT-proBNP < 400 pg/ml [36];
- CCS 2017: BNP < 50 pg/ml und/oder NT-proBNP < 125 pg/ml [32].

Diese Schwellenwerte wurden im Wesentlichen aus Studien zu Patienten mit akuter Herzinsuffizienz im stationären Bereich abgeleitet.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-3 Wird die Ausschlussdiagnostik einer Herzinsuffizienz für erforderlich gehalten, soll die Bestimmung von entweder BNP oder NT-proBNP zu einem frühen Zeitpunkt erfolgen.</p>	

Zur diagnostischen Güte von natriuretischen Peptiden in der nicht-akuten ambulanten Versorgung erfolgte eine strukturierte Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten. Ein systematischer Review von NICE [37] nennt folgende Werte (Auswahl):

- BNP 30 pg/mL: Sensitivität 95 (89-98); Spezifität 35 (29-42), (1 Studie, n = 206, Datenqualität hoch)
- BNP 100 pg/mL: Sensitivität: 79 (70-87); Spezifität 72 (65-78) (1 Studie, n = 406; Datenqualität hoch)
- NT-proBNP altersspezifische Schwellenwerte (< 50 Jahre 50 pg/mL, 50-75 Jahre 75 pg/mL, > 75 Jahre 250 pg/mL: Sensitivität: 100 (93-100); Spezifität 70 (63-77) (1 Studie, n = 220; Datenqualität hoch)
- Je niedriger die Schwellenwerte, umso höher der prädiktive Wert für eine Ausschlussdiagnose [37].

Diese Daten reichen nach Einschätzung der Leitliniengruppe aus, in bestimmten Konstellationen, beispielsweise bei unspezifischen Symptomen wie Dyspnoe unklarer Ursache, die Bestimmung der natriuretischen Peptide zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz einzusetzen: Insbesondere wenn basierend auf Anamnese, körperlicher Untersuchung, Labordiagnostik und EKG ein niedriger klinischer Verdacht auf Herzinsuffizienz besteht und eine Überweisung zur Echokardiographie für den Patienten mit besonderen Belastungen verbunden ist (z. B. eingeschränkte Mobilität, regionale Nicht-Verfügbarkeit), beurteilen die Autoren die Bestimmung der natriuretischen Peptide als hilfreich. Liegen in diesen Fällen die Werte unterhalb der genannten Schwellenwerte, kann nach Einschätzung der Leitliniengruppe auf eine weitere auf chronische Herzinsuffizienz ausgerichtete Diagnostik verzichtet werden.

Da bei ambulanten Schnelltests (Point-of-care-Tests) die Sensitivität geringer ist als unter Laborbedingungen [38], sind sie aus Sicht der Leitliniengruppe ohne zusätzliche transthorakale Echokardiographie nicht für die Ausschlussdiagnostik einer Herzinsuffizienz geeignet.

Die Spezifität der natriuretischen Peptide (positiv-prädiktive Werte) ist geringer als ihre Sensitivität [37,39]. Daher eignet sich die Peptidbestimmung allein nicht zur Bestätigung der Diagnose. In Kombination mit Informationen aus der Echokardiographie machen erhöhte Peptidwerte jedoch eine Herzinsuffizienz als Ursache der Symptomatik wahrscheinlicher, was insbesondere für die Diagnose einer Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) von Nutzen ist. Werte von BNP > 35 pg/ml und/oder NT-proBNP > 125 pg/ml sind daher auch Bestandteil der Definition einer HFpEF (siehe Kapitel 1 Definition und Klassifikation (2019)).

Erhöhte Peptid-Plasmaspiegel korrelieren unter anderem mit der NYHA-Klasse und einer schlechteren Prognose (Risiko für Dekompensation, Mortalität). [39] Ihnen kommt daher auch für die Abschätzung des Verlaufs der Erkrankung Bedeutung zu.

Limitationen: Die Plasmaspiegel der natriuretischen Peptide können tagesabhängig schwanken und steigen in der Regel mit dem Alter. In der Praxis nicht zielführend zum Zweck einer Ausschlussdiagnostik ist nach Ansicht der Leitliniengruppe ihre Messung bei Patienten über 70 Jahren, weil die Werte in dieser Gruppe erfahrungsgemäß nahezu immer oberhalb der genannten Schwellenwerte liegen. Zudem sind erhöhte Plasmaspiegel beider natriuretischen Peptide mit einer Vielzahl kardialer und nichtkardialer Ursachen assoziiert, so dass ihre Aussagekraft bei bestimmten Begleiterkrankungen (Vorhofflimmern, chronische Nierenerkrankung, Adipositas, Rechtsherzinsuffizienz u. a.) limitiert ist [39,40]. Unter Therapie mit ARNI sind die BNP-Plasmaspiegel erhöht.

Zum Stellenwert der natriuretischen Peptide bei akuter Dekompensation und für die Verlaufskontrolle siehe Kapitel 9 Akute Dekompensation (2019) und 3.4 Verlaufskontrolle.

3.1.3 Echokardiographie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-4 Bei allen Patienten, bei denen nach der Basisdiagnostik der Verdacht auf Herzinsuffizienz weiterhin besteht, soll zeitnah eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt werden.	↑↑
3-5 Befunde und/oder Arztbriefe zu den Ergebnissen der Echokardiographie sollen neben technischen Angaben eine klare Interpretation der Messwerte beinhalten.	↑↑

Die Empfehlung wurde aus der 1. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz übernommen. Sie beruht auf einem Expertenkonsens und beschreibt gute klinische Praxis. Die Echokardiographie gilt auch in anderen internationalen Leitlinien als Referenzmethode, um den durch die Basisdiagnostik erhärteten Verdacht auf Herzinsuffizienz zu bestätigen [11,15,32,36,41]. Sie ermöglicht, die verschiedenen Formen der linksventrikulären Dysfunktion zu differenzieren, den Schweregrad der Dysfunktion zu bestimmen und sie liefert Hinweise auf verursachende Erkrankungen (z. B. Klappenvitien). Diese Informationen sind grundlegend für die Therapieplanung und damit für den Beginn ggf. prognoseverbessernder Behandlungen. Erfahrungsgemäß erfolgen Echokardiographien bei Verdacht auf Herzinsuffizienz im Versorgungsalltag nicht immer konsequent und/oder mit zeitlichem Verzug. Daher empfiehlt die Leitliniengruppe die Echokardiographie bei Verdacht auf Herzinsuffizienz mit hohem Empfehlungsgrad und schnellstmöglich.

Eine Echokardiographie ist nicht-invasiv, verursacht keine Strahlenbelastung und ist breit verfügbar; zudem gibt es international wie auch in Deutschland etablierte Qualitätsstandards [42–45], die eine hohe Qualität der Untersuchung gewährleisten sollen. Einschränkungen ergeben sich jedoch aus der Variabilität einiger quantitativer Parameter der linksventrikulären Morphologie und Funktion: Während Messungen zur Füllungsgeschwindigkeit oder zur Deformationsquantifizierung (global longitudinal strain) mit einer 2D-Echokardiographie als gut reproduzierbar gelten, sieht die Leitliniengruppe Hinweise, dass bei der Abschätzung der Auswurfraction je nach Untersucher und verwendetem Gerät relevante Schwankungen auftreten können [46,47]. Zusätzlich können Begleiterkrankungen (z. B. Vorhofflimmern) die Beurteilung der Messwerte erschweren, und bei einigen Patientengruppen ist die Aussagekraft einer transthorakalen Echokardiographie grundsätzlich eingeschränkt: Dies betrifft insbesondere Patienten nach Herzoperation (Vitienchirurgie, Bypass), mit schwerer COPD oder anderen pulmonalen Erkrankungen, mit akutem Myokardinfarkt, immobile sowie stark adipöse Patienten [44,46,47]. Um die Indikation bestimmter Therapien abzusichern, können in diesen Fällen ggf. andere bildgebende Maßnahmen (siehe Tabelle 9) sinnvoll sein.

Die Interpretation der echokardiographischen Messwerte (systolische und diastolische Funktion) durch den ausführenden Arzt wird empfohlen, um wichtige Informationsverluste an der Nahtstelle zwischen hausärztlichem und fachärztlichem Bereich zu vermeiden [48].

3.2 Weiterführende Diagnostik bei gesicherter Herzinsuffizienz

Bestimmung des klinischen Stadiums

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
3-6 Bei Patienten mit nachgewiesener chronischer Herzinsuffizienz soll der aktuelle funktionelle Status mit Hilfe der NYHA-Klassifikation bestimmt und dokumentiert werden.	↑↑

Die Empfehlung beruht auf guter klinischer Praxis und wurde aus der 1. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz übernommen. Da sich die Zielpopulationen in klinischen Studien zur Herzinsuffizienz und in der Folge auch die Empfehlungen in Leitlinien an der NYHA-Klassifikation (siehe Kapitel 1 Definition und Klassifikation (2019)) orientieren, ist die Bestimmung der NYHA-Klasse Grundlage für eine leitliniengerechte Behandlung der Patienten. Für die Einschätzung der funktionalen Kapazität kann die gezielte Erfragung der Belastbarkeit in Alltagssituationen wertvolle Hinweise liefern. Belastungstests (Sechs-Minuten-Gehtest, Belastungs-EKG) sind ggf. hilfreich, um objektivere Ergebnisse zu erhalten.

Weitere diagnostische Maßnahmen

- Abklärung der Ätiologie: Kausale Therapien (siehe Kapitel 4.5 Kausale Therapieansätze) setzen die Kenntnis der die Herzinsuffizienz verursachenden Erkrankungen voraus (z. B. Hypertonie, KHK, Vitien).
- Abklärung von Prognosefaktoren: Eine Abschätzung der Prognose (siehe Kapitel 2.3 Prognosefaktoren) kann für Patienten und Angehörige wichtig sein. Zudem können einige prognostisch relevante Lebensstilfaktoren (z. B. Rauchen, körperliche Inaktivität) beeinflusst werden, indem die Patienten entsprechend geschult und ihnen ggf. entsprechende Interventionen angeboten werden (siehe Kapitel 5 Nicht-medikamentöse Therapie (2019)).
- Abklärung von Begleiterkrankungen: Komorbiditäten (siehe Kapitel 8 Komorbiditäten (2019)) und bereits vorliegende Endorganschäden einer chronischen Herzinsuffizienz (z. B. Niereninsuffizienz) müssen bei der Therapieplanung und insbesondere der Wahl der medikamentösen Therapie berücksichtigt werden.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-7 Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen weiterführende, insbesondere aufwändige und invasive diagnostische Maßnahmen zwischen Hausarzt und Kardiologen abgestimmt werden.</p> <p>Dabei sollen die individuellen Therapieziele insbesondere bei älteren und/oder multimorbiden Patienten sowie die möglichen Belastungen durch die diagnostischen Maßnahmen berücksichtigt werden.</p>	
<p>3-8 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen über weiterführende diagnostische Maßnahmen und die möglichen therapeutischen Konsequenzen (z. B. Operationen) aufgeklärt werden und diese mittragen.</p> <p>Die Entscheidung über das weitere Vorgehen soll im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung getroffen werden.</p>	

Die Empfehlungen beruhen auf einem Expertenkonsens und beschreiben gute klinische Praxis. Vor dem Hintergrund der vielfältigen kardiagnostischen Möglichkeiten erachtet es die Leitliniengruppe als wichtig, im klinischen Alltag abzuwägen, welche Maßnahmen individuell sinnvoll sind, insbesondere bei für den Patienten sehr aufwändigen und/oder belastenden Verfahren. Entscheidend ist zudem, welche therapeutischen Konsequenzen sich aus der Diagnostik ergeben und ob eine mögliche Therapie für den Patienten nach Abwägung von zu erwartendem Nutzen und unerwünschten Therapiefolgen in Frage kommt. Neben klinischen Parametern (Ko- bzw. Multimorbidität, Allgemeinzustand, Prognose, Lebenserwartung) fließen in die Entscheidung auch psychosoziale Erwägungen und persönliche Therapieziele mit ein (siehe Kapitel 4 Therapieplanung (2019)). Aus Sicht der Leitliniengruppe ist es daher wichtig, dass sich Hausarzt und Kardiologe insbesondere bei aufwändigen und invasiven diagnostischen Maßnahmen abstimmen und über das weitere diagnostische Vorgehen anschließend gemeinsam mit dem Patienten entschieden wird.

Tabelle 9 gibt einen Überblick über mögliche Indikationen für weiterführende, über die Routinediagnostik hinausgehende Maßnahmen bei chronischer Herzinsuffizienz.

Tabelle 9: Weiterführende spezifische Diagnostik bei gesicherter chronischer Herzinsuffizienz

Diagnostik	Mögliche Indikationsbereiche bei chronischer Herzinsuffizienz
Rhythmusmonitoring	Ambulantes Langzeit-EKG: bei V. a. Herzrhythmusstörungen
Belastungstests/ Leistungsdiagnostik	Belastungs-EKG: Beurteilung der Belastbarkeit, Diagnostik belastungsprovozierter Herzrhythmusstörungen, Ischämiediagnostik (zur Indikationsstellung siehe NVL Chronische KHK)
	Spiroergometrie: Beurteilung der Belastbarkeit, Festlegung eines individuellen körperlichen Trainingsprogramms, Prognoseabschätzung, Therapieplanung (insbesondere bei VAD und Herztransplantation)
	6-Minuten-Gehtest: Beurteilung der Belastbarkeit, Verlaufskontrolle bei Therapie
	Stress-Echokardiographie: bei uneindeutigen Befunden im Belastungs-EKG, Beurteilung induzierbarer Ischämien, Vitalität des Herzmuskels, klinische Relevanz von Klappenvitien
Geriatrisches Assessment	bei älteren Patienten mit typischer geriatrischer Symptomatik (z. B. Stürze, Immobilität, abnehmende Kognition) und/oder Multimorbidität, insbesondere bei V. a. Gebrechlichkeit (Frailty-Syndrom) (siehe Kapitel 8.10 Kardiale Kachexie, Sarkopenie, Frailty)
Palliativmedizinisches Assessment	siehe Empfehlungen im Kapitel 11 Palliativmedizinische Versorgung (2019)
Laboruntersuchungen	Herzenzyme/Troponin T: Prognoseabschätzung bei Herzinsuffizienz; V. a. akuten Myokardinfarkt oder Myokarditis
	Blutzucker, HbA1C: bei V. a. Diabetes mellitus
	Differentialblutbild: bei V. a. Anämie; Ferritin und Transferrinsättigung: Differentialdiagnose Hämochromatose, Indikationsstellung für Eisensupplementierung
Pneumologische Diagnostik	Spirometrie: Abgrenzung pulmonaler Ursachen einer Dyspnoe Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen bei entsprechendem Verdacht
Bildgebende Verfahren	3D-/Kontrast-Echokardiographie: bei uneindeutigen Befunden der konventionellen Echokardiographie
	kardiale Kernspintomographie (cMRT): Bestimmung der Ätiologie in Hinblick auf Therapieplanung (z. B. Myokarditis)
	kardiale Computertomographie (cCT): Ausschluss von stenosierender KHK (zur Indikationsstellung siehe NVL Chronische KHK)
	Röntgen-Thorax: differentialdiagnostische Abklärung von Dyspnoe, Identifikation von Pleuraerguss, pulmonaler Stauung, Kardiomegalie
	Transösophageale Echokardiographie: wenn transthorakale Echokardiographie nicht ausreichend aussagekräftig (z. B. bei Adipositas); Mitbeurteilung von Klappenvitien
	Vena cava Ultraschall: Bestimmung Volumenstatus
	Nuklearmedizinische Verfahren (z. B. SPECT, PET): ggf. bei speziellen Fragestellungen im Rahmen der Diagnostik der KHK (zur Indikationsstellung siehe NVL Chronische KHK)
Invasive Verfahren	Endomyokardbiopsie: bei bestimmten infiltrativen oder entzündlichen Kardiomyopathien, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben können
	Linksherzkatheter: Ischämiediagnostik (zur Indikationsstellung siehe NVL Chronische KHK)
	Rechtsherzkatheter: bei V. a. pulmonale Hypertonie insbesondere vor kardiochirurgischen Interventionen; zur Beurteilung von Klappenvitien

3.3 Lebensqualität und psychosoziale Diagnostik

Evidenzbasis: Alle folgenden Empfehlungen zur Erfassung von Lebensqualität und zur psychosozialen Diagnostik stellen jeweils einen Expertenkonsens dar und beschreiben gute klinische Praxis. Sie basieren im Wesentlichen auf systematischen Recherchen für die NVL Chronische KHK [49] sowie auf einem Positionspapier zur Bedeutung psychosozialer Faktoren in der Kardiologie mit synoptischen Beurteilungen aus Expertensicht [50].

3.3.1 Erfassung von Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität wird definiert als subjektiv wahrgenommener Gesundheitsstatus, der die Befindlichkeit und Fähigkeit zur Alltagsbewältigung in der körperlichen, sozialen und psychischen Dimension umfasst, teils ergänzt um die kognitive Funktionsfähigkeit.

Erfahrungsgemäß ist bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz die gesundheitsbezogene Lebensqualität häufig eingeschränkt, insbesondere bei älteren und weiblichen Patienten, bei ausgeprägteren funktionellen Einschränkungen, stärkerer Komorbidität sowie nach krankheitsbedingter Hospitalisierung. Sie wird stärker durch psychische Faktoren wie z. B. depressive Symptomatik beeinflusst als durch somatische Variablen (Literatur siehe [50]).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-9 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen nach Diagnosestellung sowie wiederholt im Krankheitsverlauf im Rahmen eines ärztlichen Gesprächs bezüglich ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität befragt werden.</p> <p>Für die Erfragung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität können standardisierte Fragebögen eingesetzt werden.</p>	
<p>3-10 Bei Einschränkungen spezifischer Bereiche der Lebensqualität sollen mögliche somatische und psychosoziale Ursachen ermittelt und ggf. mit dem Patienten Schritte zur weitergehenden Diagnostik und Behandlung vereinbart werden.</p>	

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu verbessern oder zu erhalten ist – neben klinischen Endpunkten wie Lebensverlängerung, Vermeidung von Krankenhauseinweisungen und Verbesserung der Belastungsfähigkeit – eines der zentralen Therapieziele bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Die Erfassung der Lebensqualität im Rahmen der initialen wie auch der Verlaufsdagnostik (im Rahmen der regelmäßigen Verlaufskontrollen oder DMP-Intervalle) ist die Voraussetzung dafür, dass zugrunde liegende körperliche oder psychische Ursachen von Einschränkungen der Lebensqualität in spezifischen Bereichen identifiziert und ggf. behandelt werden können. Die Erfassung der Lebensqualität erfolgt als subjektive Beurteilung durch die Patienten. Für eine dauerhafte Therapieplanung erachtet die Leitliniengruppe die strukturierte Erfassung der Lebensqualität als hilfreich. Dafür stehen validierte krankheitsübergreifende (generische) und krankheitsspezifische Fragebögen zur Verfügung (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität von Patienten mit Herzinsuffizienz

Krankheitsübergreifende Fragebögen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ EuroQoL-5 Dimensionen (EQ-5D) [51]: 5 Fragen, visuelle Analogskala (VAS), je 1 Globalwert ▪ Short Form Health Survey 36 (SF-36): Fragebogen zum Gesundheitszustand [52–54]: 36 Fragen, 8 Dimensionen + 2 Globalkomponenten ▪ Short Form Health Survey 12 (SF-12): Kurzversion zum SF-36 [52,53,55]: 12 Fragen, 2 Globalkomponenten ▪ Profil der Lebensqualität chronisch Kranker (PLC) [56]: 40 + 9 Fragen, 6 Dimensionen, Symptomskala; krankheitsübergreifend + Herzinsuffizienz-Zusatzmodul ▪ MacNew Heart Disease Quality of Life Questionnaire (MacNew) [57]: 27 Fragen; Bezug auf „Herzprobleme“ ▪ Coop-Wonca-Charts [58]: 6 Fragen zu 6 Dimensionen mit Piktogrammen, krankheitsübergreifend
Herzinsuffizienz-spezifische Fragebögen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) [59]: 23 Fragen ▪ Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ) [60]: 21 Fragen
<p>Alle aufgeführten Fragebögen liegen auch in deutscher Sprache vor.</p>

Außerhalb spezialisierter Einrichtungen oder wissenschaftlicher Analysen sind diese standardisierten Fragebögen jedoch aufgrund ihrer Komplexität nur bedingt einsetzbar. Für die ambulante Versorgung bietet sich an, die Lebensqualität mithilfe der 5 Items des EuroQoL (EQ-5D)-Bogens [51] zu erfragen. Dieses Instrument erfasst fünf wesentliche Aspekte der Lebensqualität:

- Beweglichkeit/Mobilität;
- für sich selbst sorgen;
- allgemeine Tätigkeiten (z. B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten);
- Schmerzen/Körperliche Beschwerden;
- Angst/Niedergeschlagenheit.

Zusätzlich kann mit einer numerischen oder visuellen Analogskala (0 = schlechtesten, 100 = besten vorstellbaren subjektiver Gesundheitszustand) die globale Lebensqualität abgeschätzt werden.

3.3.2 Psychosoziale Diagnostik

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-11</p> <p>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen nach Diagnosestellung sowie wiederholt im Krankheitsverlauf im Rahmen eines ärztlichen Gesprächs bezüglich psychosozialer Belastung und psychischer/psychosomatischer Komorbidität befragt werden.</p> <p>Für die Erfassung psychosozialer Belastung und psychischer/psychosomatischer Komorbidität können standardisierte Fragebögen eingesetzt werden.</p>	
<p>3-12</p> <p>Bei Hinweisen auf psychische/psychosomatische Komorbidität sollen sich weitere diagnostische und ggf. therapeutische Maßnahmen anschließen.</p>	

Patienten mit kardialen Erkrankungen allgemein und insbesondere Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz leiden häufig unter psychischen/psychosomatischen Komorbiditäten. Depressive Störungen treten bei 24-42% dieser Patienten auf, d. h. im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung 2- bis 4-mal häufiger [61]. Je schwerer die Erkrankung, umso höher ist die Inzidenz von Depressionen; gleichzeitig nimmt die selbsteingeschätzte Lebensqualität im körperlichen wie auch im psychischen Bereich ab [62,63]. Die depressive Komorbidität ist eine Folge der chronischen Herzinsuffizienz, beeinflusst ihrerseits aber auch den Verlauf der Herzinsuffizienz und ist mit einer schlechteren Prognose verbunden [64].

Etwa ein Drittel der Patienten mit Herzinsuffizienz leidet unter Angstsymptomen und ca. 15% unter Angststörungen. Außerdem haben Patienten nach lebensbedrohlichen kardiovaskulären Ereignissen, ICD-Schocks und Herzoperationen ein erhöhtes Risiko für eine posttraumatische Belastungsstörung. Die prognostische Relevanz dieser psychischen Erkrankungen ist für die Herzinsuffizienz nicht eindeutig. [50].

Die Erfahrung zeigt, dass im klinischen Alltag psychische und psychosomatische Diagnosen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz leicht übersehen werden können, da typische Symptome wie Müdigkeit, Erschöpfung, Appetitverlust, Antriebs- oder Schlaflosigkeit auch durch die Herzinsuffizienz verursacht werden können. Außerdem sprechen Patienten erfahrungsgemäß selten von selbst über entsprechende Probleme, so dass es wichtig ist, diese aktiv anzusprechen. Daher wird ein routinemäßiges Screening empfohlen, um sowohl psychosoziale (z. B. niedriger sozioökonomischer Status, soziale Isolation, beruflicher oder familiärer Stress) als auch psychische/psychosomatische Probleme (Depressionen, Angst- und Anpassungsstörungen, speziell posttraumatische Belastungsstörungen, somatoforme Störungen) frühzeitig erkennen und ggf. behandeln zu können. Das Screening kann mithilfe standardisierter Fragebögen erfolgen; einfache Fragen im Rahmen der regelmäßigen Anamnesegespräche sind aber aus Sicht der Leitliniengruppe ebenso möglich (Tabelle 11). Wichtig ist, dass das Ergebnis dokumentiert wird und den an der Versorgung beteiligten Ärzten und Pflegekräften zugänglich ist.

Tabelle 11: Fragen und Instrumente zur Diagnostik psychischer Störungen (Auswahl nach [65–67])

Komorbidität	Screening-Fragen für Anamnese	Standardisierte Fragebögen
Depression	Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos? Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?	Depressionssubskala der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [68,69] oder des Patient Health Questionnaire ("Gesundheitsfragebogen für Patienten"; PHQ-9) [70,71]
Generalisierte Angststörung	Fühlen sie sich nervös oder angespannt? Machen Sie sich häufig über Dinge mehr Sorgen als andere Menschen? Haben Sie das Gefühl, ständig besorgt zu sein und dies nicht unter Kontrolle zu haben?	Angstsubskala der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [68,69] oder Modul Generalized Anxiety Disorder 7 (GAD-7) des PHQ [72–74]
Posttraumatische Belastungsstörung	Leiden Sie unter sich aufdrängenden, belastenden Gedanken und Erinnerungen an ein schwerwiegendes Ereignis (Bilder, Alpträume, Flashbacks)? (Das Ereignis kann ggf. auch in einem kardialen Ereignis oder seiner Behandlung bestehen)	Impact of Event-Scale - revised (IES-R) [75]

Alle aufgeführten Fragebögen liegen auch in deutscher Sprache vor.

Somatoforme Störungen können vorliegen, wenn der Patient wiederholt über körperliche Beschwerden klagt, die durch den somatischen Befund nicht ausreichend erklärbar sind, wenn er trotz Aufklärung über mögliche psychosomatische Hintergründe von einer körperlichen Ursache überzeugt ist und deswegen wiederholt Ärzte aufsucht und/oder wenn die bereits durchgeführte Diagnostik und (evtl. invasive) Therapie unverhältnismäßig zur gesicherten Befundlage erscheint. (Selbst-)Beurteilungsbögen können eingesetzt werden, um die psychischen Merkmale somatoformer Störungen zu erfassen und zu objektivieren (deutschsprachig z. B. SSD-12: Somatic Symptom Disorder-B Criteria Scale [76,77]; SSEQ: Fragebogen zum Erleben von Körperbeschwerden [78]).

Erhärtet sich nach dem Screening der Verdacht auf psychische/psychosomatische Komorbiditäten, können sich daraus entweder therapeutische Konsequenzen ergeben (siehe Kapitel 8.7 Psychische Komorbidität) oder Überweisungen an andere Fachgruppen (Psychosomatik, Psychiatrie, Psychotherapie) zwecks weiterer Diagnostik und ggf. Behandlung (siehe Tabelle 28, Kapitel 12.1 Koordination der ambulanten Versorgung).

Zur Behandlung psychischer/psychosomatischer Erkrankungen bei Patienten mit Herzinsuffizienz siehe Kapitel 8.7 Psychische Komorbidität.

Das Patientenblatt „Warum alltägliche und seelische Belastungen wichtig werden können“ erklärt in allgemeinverständlicher Sprache den Zusammenhang zwischen psychischen und somatischen Beschwerden (siehe Anhang Patientenblätter).

Kognitive Beeinträchtigungen und Demenz

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-13</p> <p>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und kognitiven Auffälligkeiten soll geprüft werden, ob diese herzinsuffizienz- oder therapiebedingt und beherrbar sind.</p>	

Kognitiven Auffälligkeiten müssen bei Patienten mit Herzinsuffizienz nicht immer irreversible degenerative/pathologische Ursachen zugrunde liegen: Verwirrheitszustände unklarer Ursache können auch infolge einer unzureichenden Behandlung auftreten, durch Volumenmangel unter Flüssigkeitsrestriktion und Diuretika ausgelöst werden oder auf eine medikamenten-induzierte Hyponatriämie zurückgeführt werden. Da diese sekundären Ursachen reversibel sind, ist es aus Sicht der Leitliniengruppe sinnvoll, bei Auftreten kognitiver Störungen zuerst mögliche behandlungsbedingte Hintergründe der Symptome abzuklären und ggf. die Therapie entsprechend anzupassen.

Für eine routinemäßige Diagnostik demenzieller Erkrankungen bei Patienten ohne kognitive Auffälligkeiten spricht die Leitliniengruppe mangels bedeutsamer therapeutischer Möglichkeiten keine Empfehlung aus. Zum Vorgehen bei kognitiven Auffälligkeiten oder Verdacht auf Demenz siehe Kapitel 8.8 Kognitive Einschränkungen und Demenz.

3.4 Verlaufskontrolle

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-14</p> <p>Bei allen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen regelmäßig folgende Parameter überprüft und dokumentiert werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ NYHA-Klasse; ▪ Körpergewicht und Hydratationszustand; ▪ Blutdruck, Herzrhythmus und -frequenz; ▪ Elektrolythaushalt und Nierenfunktion; ▪ Medikation; ▪ Alltagsfunktionalität, psychosozialer Status und Lebensqualität; ▪ Adhärenz. 	

Die Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens und wurde inhaltlich aus der 1. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz übernommen. Zu konkreten Kontrollintervallen für klinische und Laborparameter in Abhängigkeit von der jeweiligen Medikation siehe Tabelle 19 im Kapitel 6 Medikamentöse Therapie (2023).

Das regelmäßige Monitoring der Patienten ist wichtig, um auf geänderte klinische und psychosoziale Situationen oder ungünstige Arzneimittelwirkungen reagieren, die Therapieziele reevaluieren und ggf. die Behandlung anpassen zu können (siehe Kapitel 4 Therapieplanung (2019)).

Die funktionale Kapazität (NYHA-Klasse) kann über die Belastbarkeit in konkreten Alltagssituationen erfragt und durch Belastungstests objektiviert werden (siehe Empfehlung 3-6). Zur Klärung des Volumenstatus gehören die klinische Untersuchung auf Zeichen und Symptome einer Volumenbelastung (siehe Tabelle 5 und Tabelle 6), die Messung des Blutdrucks und die Kontrolle des Gewichtsverlaufs. In Ergänzung zum Gewicht empfiehlt die Leitliniengruppe, auch den Ernährungszustand zu überprüfen, da sich Hypovolämie und kardiale Kachexie jeweils maskieren können. Ein abfallender Blutdruck im Stehen nach einer Blutdruckmessung im Liegen kann auf eine Hypovolämie hinweisen. Das Monitoring von Herzrhythmus und -frequenz umfasst die Pulsmessung, Herzauskultation sowie ggf. ein EKG (siehe Kapitel 3.1.2 Labordiagnostik und EKG) oder Langzeit-EKG.

Mittels Kontrolle der Elektrolyte (v. a. Kalium und Natrium) sowie der Nierenretentionswerte können medikamenteninduzierte Hyper- und Hypokaliämien erkannt sowie Einschränkungen der Nierenfunktion als typische Folge- bzw. Begleiterkrankung einer Herzinsuffizienz diagnostiziert werden (siehe Empfehlung 6-24 sowie Kapitel 8.1 Nierenerkrankungen). (Cave: Messfehler, z. B. Pseudohyperkaliämie; ggf. Zweitkontrolle vor Dosisänderung)

Beim regelmäßigen Medikamentenreview werden die tatsächlich eingenommene Medikation (inkl. OTC-Präparate) und unerwünschte Arzneimittelwirkungen erfragt, die Indikation (siehe Empfehlung 6-22 und 6-26) und Dosierung der Medikation geprüft und ggf. angepasst sowie der Medikationsplan aktualisiert (siehe Empfehlung 6-23).

Alltagsfunktionalität (ggf. inkl. geriatrischem Assessment), gesundheitsbezogene Lebensqualität und psychosozialer Status sind nach Einschätzung der Leitliniengruppe Bestandteil des regelmäßigen Monitorings, da sie prognostische Relevanz besitzen können und ggf. behandelbar sind und damit bei Hilfs-/Pflegebedürftigkeit frühzeitig Unterstützungsmöglichkeiten benannt und vermittelt werden können. Zu geeigneten Fragen und Erhebungsinstrumenten siehe Kapitel 3.3 Lebensqualität und psychosoziale Diagnostik.

Die Adhärenz bezüglich der verordneten Medikation und nicht-medikamentöser Maßnahmen ist Voraussetzung für die Wirksamkeit der Behandlung, doch folgen Patienten mit Herzinsuffizienz häufig nicht den Empfehlungen [79,80]. Daher wird empfohlen, die Adhärenz des Patienten regelmäßig zu prüfen und ihn zur weiteren aktiven Mitwirkung zu motivieren (siehe Kapitel 5.1 Kommunikation, Motivation und Steigerung der Adhärenz). Ein Indiz für mangelnde Adhärenz kann sein, wenn der Patient unzureichende oder unerwünschte Wirkungen beklagt oder wenn zu selten Folgerezepte angefordert werden.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>3-15 Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen im Rahmen der Verlaufskontrolle die natriuretischen Peptide BNP und NT-proBNP nicht ohne klinischen Verdacht auf Verschlechterung der Erkrankung bestimmt werden.</p>	

Die Empfehlung beruht auf einer strukturierten Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten.

Diagnostische Maßnahmen sind nur indiziert, wenn sich daraus eine therapeutische Konsequenz ergibt. Zur Peptidwert-geleiteten Therapie ist die Studienlage inkonsistent; insbesondere für den ambulanten Versorgungsbereich liegen keine ausreichenden Daten und Erfahrungen vor. Eine Cochrane-Metaanalyse 2016 ergab für keinen klinischen Endpunkt signifikante Ergebnisse, mit Ausnahme herzinsuffizienzbedingter Hospitalisierungen (38% vs. 26%, RR 0,70 (95% KI 0,61; 0,80); 10 Studien, n = 1 928, Datenqualität gering) [81]. Im Einklang mit internationalen Leitlinien [11,40] empfiehlt die Leitliniengruppe keine routinemäßige Bestimmung im ambulanten Setting und außerhalb klinischer Studien. Bei klinischem Verdacht auf eine Verschlechterung der Erkrankung kann hingegen aus Sicht der Autoren eine Bestimmung der natriuretischen Peptide hilfreich sein, um drohende Dekompensationen rechtzeitig zu erkennen. Auch für die Entscheidung über weitere Therapieintensivierungen können BNP und NT-proBNP Hinweise liefern.

Röntgen-Thorax oder die Bestimmung des Digitalissspiegels werden für routinemäßige Verlaufskontrollen ohne konkrete Verdachtsmomente nicht empfohlen.

Die Frequenz routinemäßiger Echokardiographien wird je nach klinischem Bild der Patienten festgelegt (siehe Empfehlung 12-3).

Zum Stellenwert von Telemonitoring siehe Kapitel 12.3 Strukturierte Versorgungskonzepte.

4 Therapieplanung (2019)

4.1 Therapieoptionen und Wahl der Behandlung

Für die Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz kommen prinzipiell folgende Optionen infrage (Abbildung 4):

- ggf. kausale Therapie der verursachenden Erkrankung (siehe Kapitel 4.5 Kausale Therapieansätze);
- nicht-medikamentöse Therapie: Schulung und Stärkung der Selbstmanagement-Kompetenzen der Patienten, körperliches Training, Modifikation des Lebensstils, psychosoziale Mitbehandlung (siehe Kapitel 5 Nicht-medikamentöse Therapie (2019));
- medikamentöse Therapie (siehe Kapitel 6 Medikamentöse Therapie (2023));
- ggf. apparative und operative Therapien (siehe Kapitel 7 Invasive Therapie (2019)).

Abbildung 4: Therapieoptionen bei chronischer Herzinsuffizienz

Kausale Therapie	Nicht-medikamentöse Therapie	Medikamentöse Therapie	Apparative und operative Therapie
KHK Vitien Arrhythmien Anämie ...	Schulungen Körperliches Training Modifikation des Lebensstils	prognoseverbessernd symptomorientiert	CRT ICD VAD/TAH Herztransplantation
- Beachtung, ggf. Behandlung von Komorbiditäten - regelmäßige Verlaufskontrollen - Beachtung psychosozialer Aspekte		- Selbstmanagement/Selbstfürsorge - palliativmedizinische Versorgungsplanung	

Bestandteil der Versorgung der chronisch erkrankten Patienten sind regelmäßige Verlaufskontrollen (siehe Kapitel 3.4 Verlaufskontrolle), ambulante oder stationäre Rehabilitationsmaßnahmen (siehe Kapitel 10 Rehabilitation (2019)).

In die Wahl der Behandlung fließen neben der medizinischen Indikation folgende Aspekte ein:

- individuelle Therapieziele (siehe Kapitel 4.2 Therapieziele und gemeinsame Therapieentscheidung und 11.2 Vorausschauende Kommunikation und Versorgungsplanung);
- allgemeiner physischer Status: Alter, Lebenserwartung, Ko- und Multimorbidität (siehe Kapitel 8 Komorbiditäten (2019) und 4.3 Multimorbidität);
- psychosoziale Aspekte: psychische und psychosomatische Erkrankungen, psychosoziales Umfeld, kognitive Defizite (siehe 4.4 Psychosoziale Aspekte).

4.2 Therapieziele und gemeinsame Therapieentscheidung

Die Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz zielt darauf ab, patientenrelevante Endpunkte zu verbessern:

- die Sterblichkeit der Patienten zu verringern;
- die Rate an Krankenhauseinweisungen zu verringern;
- die Progression der Erkrankung zu hemmen;
- die Symptome zu mildern und die Lebensqualität und soziale Teilhabe der Patienten zu verbessern bzw. zu erhalten;
- die körperliche Belastungsfähigkeit der Patienten zu verbessern;
- nachteilige Effekte auf die Entstehung bzw. den Verlauf von Komorbiditäten zu vermeiden oder zu verringern.

Individuelle Therapieziele können deutlich von medizinisch idealen Therapiezielen abweichen. Sie sind beispielsweise davon abhängig, wie wichtig es für den Patienten ist, weiterhin berufstätig zu sein, an sozialen Aktivitäten und am Familienleben teilhaben zu können und ob es ihm darum geht, das Leben zu verlängern, spezifische Ereignisse (z. B. Schlaganfall) zu verhindern oder vor allem die Beschwerden zu lindern. Auch das psychosoziale Umfeld (z. B. familiäre Situation, depressive Komorbidität) und kulturelle Faktoren (z. B. Migrationshintergrund) können die Prioritäten des Patienten beeinflussen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-1 Patient und Arzt sollen initial und wiederholt im Erkrankungsverlauf Therapieziele vereinbaren und nach vollständiger und verständlicher Aufklärung über Nutzen und Schaden der Therapieoptionen Behandlungsentscheidungen im Sinne einer gemeinsamen Entscheidungsfindung treffen.</p>	

Die Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens und beschreibt gute klinische Praxis. Die gemeinsame Therapieentscheidung („Shared-Decision-Making“) ist essenzieller Bestandteil einer patientenzentrierten Versorgung. Sie unterstützt die Selbstbestimmungsaufklärung gemäß § 630e BGB [82], die eine „wohlüberlegte Einwilligung“ des Betroffenen zum Ziel hat. Dies setzt voraus, dass der Patient vollständig und in ihm verständlicher Form über den zu erwartenden Nutzen und eventuelle Schäden der Therapiemaßnahmen sowie über Alternativen aufgeklärt wird. Selektiv eingebrachte systematische Reviews deuten darauf hin, dass Entscheidungshilfen dazu beitragen, dass Patienten verstärkt Entscheidungen treffen, die mit ihren persönlichen Behandlungszielen übereinstimmen (schwache Evidenz) [83] und dass eine patientenzentrierte Versorgung speziell bei Patienten mit Herzinsuffizienz positive Effekte auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und Symptomatik haben könnte (schwache bis moderate Evidenz) [84].

Im Erkrankungsverlauf können sich die Ziele aus Sicht des Behandelnden wie auch des Patienten ändern, beispielsweise bei Verschlechterung der Symptomatik oder des Allgemeinzustands, Hinzukommen neuer Komorbiditäten oder auch Änderung der familiären Situation. Dann ergibt sich die Notwendigkeit, die Behandlungsziele neu zu priorisieren. Daraus kann sowohl eine Steigerung als auch eine Verminderung der Behandlungsintensität resultieren.

Aus Sicht der Leitliniengruppe kommt der gemeinsamen Abwägung und Therapieentscheidung insbesondere vor operativen Interventionen Bedeutung zu, sowie wenn die Behandlung intensiviert oder deeskaliert werden soll. Wichtig ist zudem, konkrete Therapieziele zu benennen (z. B. „zwei Stockwerke ohne Pause bewältigen können“) und sie für Arzt und Patient nachvollziehbar zu dokumentieren (z. B. Zielvereinbarungen im DMP).

Das Ideal einer gemeinsamen Therapieentscheidung setzt einen urteilsfähigen Patienten voraus, der bereit ist, sich am Entscheidungsprozess zu beteiligen. Grenzen können sich beispielsweise durch stark eingeschränkte kognitive Fähigkeiten, Analphabetismus, Dyskalkulie, kulturelle Barrieren sowie sprachliche Verständigungsschwierigkeiten ergeben.

Die patientenzentrierte Versorgung ist mit einem hohen kommunikativen Aufwand verbunden. Um Shared-Decision-Making besser in die Versorgungsroutine implementieren zu können, befürwortet die Leitliniengruppe die zusätzliche Einbindung von spezialisiertem Pflegepersonal oder Medizinischen Fachangestellten, beispielsweise durch die Vor- und Nachbereitung des Arzt-Patienten-Gesprächs im ambulanten Kontext, als Bestandteil des Entlassmanagements nach einem Krankenhausaufenthalt oder durch regelmäßige Kontakte im Rahmen strukturierter Versorgungskonzepte (siehe Kapitel 12 Versorgungskoordination (2019)).

Die NVL Chronische Herzinsuffizienz stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit, um die gemeinsame Therapieentscheidung zu unterstützen. Das Patientenblatt „Entscheidungen gemeinsam besprechen“ soll Patienten bei der Vor- und Nachbereitung des Arztgesprächs helfen (siehe Anhang Patientenblätter).

4.3 Multimorbidität

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-2</p> <p>Bei multimorbiden Patienten soll eine Priorisierung der komplexen Problemlagen erfolgen. Die Therapien der Einzelerkrankungen werden nicht unkritisch addiert, sondern die Behandlung soll einem individuellen Gesamtkonzept folgen, das sowohl die Wertvorstellungen, Therapieziele und Präferenzen des Patienten als auch die Perspektive des behandelnden Arztes berücksichtigt.</p>	

Die Empfehlung basiert auf einer existierenden Leitlinie [85] und der klinischen Einschätzung der Leitliniengruppe.

Mit zunehmender Alterung der Bevölkerung wächst das Problem der Multimorbidität, das geprägt ist von multiplen Erkrankungen in verschiedenster Kombination, die sich gegenseitig beeinflussen können. Gemäß einzelner krankheitsspezifischer Leitlinien zu behandeln, ist bei multimorbiden Patienten keine sinnvolle Option, da die Kumulation auf Einzelerkrankungen ausgerichteter Empfehlungen zu komplett widersprüchlichen Therapiestrategien und potenziell zu Polypharmazie mit nicht absehbaren Interaktionen und unerwünschten Wirkungen führen kann.

Um die komplexen Probleme bei multimorbiden Patienten bewältigen zu können, befürwortet die S3-Leitlinie Multimorbidität [85] eine patientenzentrierte Versorgung, bei dem die Wertvorstellungen, Wünsche und Bedürfnisse der meist älteren Menschen im Mittelpunkt stehen. Der Ausschluss abwendbar gefährlicher Verläufe – zu denen neben krankheitsbedingten Komplikationen und unerwünschten Arzneimittelwirkungen auch die Gefährdung der Selbstständigkeit gehört – ist zwar ein zentrales Anliegen der Behandlung, allerdings ebenfalls unter dem Vorbehalt der Patientenpräferenz. Das umfassende Krankheitsmanagement multimorbider Patienten erfolgt im psychosozialen und familiären Kontext des Patienten sowie unter der Prämisse übergeordneter Therapie- und Lebensziele, denen rein krankheitsspezifische Empfehlungen ggf. unterzuordnen sind (vgl. Meta-Algorithmus zur Versorgung von Patienten mit Multimorbidität [85]).

Essenziell für die Versorgung multimorbider Patienten benennt die S3-Leitlinie ausreichend Zeit für das Gespräch zwischen Arzt und Patient, um individuelle Therapieziele vereinbaren und eine gemeinsame Therapieentscheidung treffen zu können – mit allen damit verbundenen Schwierigkeiten und Limitationen (siehe Kapitel 4.2 Therapieziele und gemeinsame Therapieentscheidung).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-3</p> <p>Multimorbiden und/oder älteren Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen die in dieser Leitlinie empfohlenen Therapiemaßnahmen angeboten werden, jedoch unter besonderer Berücksichtigung der individuellen Therapieziele, der spezifischen Begleiterkrankungen und gegebenenfalls in angepasster Dosierung.</p>	

Die Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens sowie den für die jeweiligen Therapiemaßnahmen erfolgten systematischen Recherchen. Auch wenn ältere und multimorbide Patienten in den meisten Studien zur chronischen Herzinsuffizienz unterrepräsentiert oder gar nicht berücksichtigt sind [86,87], kommen für sie nach Ansicht der Leitliniengruppe grundsätzlich die gleichen nicht-medikamentösen, medikamentösen und auch invasiven Behandlungsoptionen infrage und es gelten prinzipiell die gleichen Empfehlungen. Es gibt aber Besonderheiten:

Anstatt Therapien zu addieren, kommt es bei multimorbiden Patienten mit Herzinsuffizienz eher darauf an, im Rahmen der Priorisierung ggf. bestimmte therapeutische – und auch diagnostische – Maßnahmen zu unterlassen oder zu de-eskalieren. Dies betrifft in erster Linie Interventionen, die die Gesamtsituation des Patienten nicht relevant verbessern:

- aufwändige diagnostische Verfahren, wenn sie keine therapeutischen Konsequenzen nach sich ziehen (z. B. Koronarangiographie, Endomyokardbiopsie);
- Therapien, bei denen langfristige Vorteile kurzfristigen hohen Risiken gegenüberstehen (z. B. Bypass, Klappenchirurgie);

- Therapien, die keine Symptomlinderung bewirken oder die Lebensqualität nicht verbessern bzw. potenziell verschlechtern (z. B. ICD, präventive Medikation);
- Therapien, die psychosoziale Probleme und den Verlust der Selbstständigkeit nach sich ziehen können (z. B. Inkontinenz infolge hoher Diuretika-Dosis, medikamenteninduzierte Hypotonie mit erhöhter Sturzgefahr, kognitive Einschränkungen infolge medikamenteninduzierter Dehydratation, inadäquate Schocks durch ICD).

Andererseits kommt es nach Einschätzung der Leitliniengruppe im Versorgungsalltag zur Untertherapie älterer/multimorbider Patienten, obwohl auch diese Patientengruppe von einer leitliniengerechten Therapie profitieren kann.

Die Evidenz zu einzelnen Therapieoptionen speziell bei älteren/multimorbiden Patienten mit Herzinsuffizienz wird in den Erläuterungen zu den Empfehlungen der Therapiekapitel dargestellt. Zu Kontraindikationen und anderen wichtigen Aspekten bei einzelnen Begleiterkrankungen siehe Kapitel 8 Komorbiditäten (2019); zu Dosisanpassungen und Verlaufskontrollen bei medikamentöser Behandlung siehe Kapitel 6.4 Empfehlungen zur praktischen Durchführung einer medikamentösen Therapie.

4.4 Psychosoziale Aspekte

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-4</p> <p>In die Therapieplanung sollen</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ psychische und psychosomatische Komorbiditäten; ▪ die kognitive Leistungsfähigkeit; ▪ das soziale Umfeld sowie ▪ mögliche psychosoziale Auswirkungen therapeutischer Maßnahmen einbezogen werden. 	

Die Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens und beschreibt gute klinische Praxis. Depressionen, Ängste und andere psychische und psychosomatische Probleme sind häufig auftretende Komorbiditäten bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die sich nicht nur negativ auf die Lebensqualität auswirken können, sondern auch mit einer verschlechterten Therapieadhärenz und Gesamtprognose einhergehen. Zudem ist die chronische Herzinsuffizienz mit kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert, die ihrerseits ebenfalls mit einer geringeren Therapieadhärenz und schlechteren Prognose verbunden sein können (Angaben zu Inzidenz von psychischer Komorbidität siehe Kapitel 3.3.2 Psychosoziale Diagnostik). Auch das soziale Umfeld bzw. der Grad der sozialen Unterstützung spielen eine wichtige Rolle [88,89], zitiert nach [50]. Für die Verbesserung der Lebensqualität und für den Therapieerfolg erachtet es die Leitliniengruppe daher als wichtig, dass psychosoziale Probleme von Patienten und/oder Angehörigen frühzeitig diagnostiziert (siehe Kapitel 3.3 Lebensqualität und psychosoziale Diagnostik) bzw. wiederholt erhoben (siehe Kapitel 3.4 Verlaufskontrolle) und bei der Therapieplanung berücksichtigt werden. Die gegenseitige Beeinflussung kardialer Erkrankungen und psychischer/kognitiver Probleme sowie deren prognostische Relevanz sind außerdem Thema von Patienteninformation und -schulung (siehe Kapitel 5.2 Strukturierte Schulungen).

Einige diagnostische und therapeutische Interventionen bei Herzinsuffizienz können besondere psychische Belastungen und soziale Probleme mit sich bringen (z. B. operative Eingriffe, die Implantation von Schrittmachern, Defibrillatoren oder Herzunterstützungssystemen; siehe Kapitel 7 Invasive Therapie (2019)).

Bei Patienten mit kognitiver Beeinträchtigung oder sprachlichen Verständigungsschwierigkeiten kann es hilfreich sein, Informationen zur Therapieplanung und dem Behandlungsregime in einfachen Worten darzustellen und ggf. ausreichend oft zu wiederholen, den Patienten wiederholen zu lassen (teach back) sowie Angehörige zu den Gesprächen dazu zu bitten (siehe Kapitel 5.1 Kommunikation, Motivation und Steigerung der Adhärenz).

Insbesondere sozial isolierte Patienten können von regelmäßigen persönlichen oder telefonischen Kontakten mit dem Hausarzt oder einer spezialisierten Pflegefachkraft oder MFA profitieren (siehe Kapitel 12.3 Strukturierte Versorgungskonzepte).

Zu besonderen Aspekten der Behandlung psychischer Komorbiditäten bei Patienten mit Herzinsuffizienz siehe Kapitel 8.7 Psychische Komorbidität sowie Kapitel 8.8 Kognitive Einschränkungen und Demenz.

4.5 Kausale Therapieansätze

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>4-5</p> <p>Bei jedem Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll unter Berücksichtigung der Gesamtsituation des Patienten wenn möglich die Ursache der Herzinsuffizienz behandelt werden.</p>	<p>↑↑</p>

Die Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens und beschreibt gute klinische Praxis. Die chronische Herzinsuffizienz kann durch eine Vielzahl von Grunderkrankungen verursacht werden (siehe Kapitel 1.3 Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz). Einige dieser Grunderkrankungen sind behandelbar und die daraus entstandene Herzinsuffizienz reversibel (Tabelle 12). Da die Heilung oder Linderung der Grunderkrankung unter Umständen zu einer kompletten Remission der Herzinsuffizienz führen kann, ist es sinnvoll, bei jedem Patienten die zugrunde liegende Erkrankung möglichst genau zu diagnostizieren.

Die Entscheidung über die kausale Behandlung treffen Arzt und Patient nach den Grundsätzen der partizipativen Entscheidungsfindung unter Beachtung individueller Therapieziele und möglicher psychosozialer Auswirkungen der Therapie. Bei multimorbiden und Patienten mit geringer Lebenserwartung stehen symptomatische bzw. palliative Strategien im Vordergrund, d. h. eher Therapiebegrenzung und -verzicht, insbesondere da einige der operativen Interventionen mit erheblichen Risiken und Belastungen verbunden sein können.

Tabelle 12: Mögliche kausale Therapieansätze bei chronischer Herzinsuffizienz*

Ätiologie	Interventionsbeispiele
Arterielle Hypertonie	Antihypertensive Therapie (siehe Kapitel 8 Komorbiditäten (2019))
KHK mit ischämischem Myokard	Myokardrevaskularisation (siehe Kapitel 7.4 Revaskularisation)
Ventrikelaneurysma, Myokardnarbe	Aneurysmektomie, Ventrikelrekonstruktion (siehe Kapitel 7.8 Ventrikelrekonstruktion/Aneurysmektomie)
Angeborene/erworbene Vitien	Operative/interventionelle Therapie (siehe Kapitel 7.5 Behandlung von Klappenvitien)
Perikardkonstriktion	Operative Perikardektomie
Tachykardie	Antiarrhythmika, Kardioversion, Ablation (z. B. bei Vorhofflimmern)
Bradykardie	Schrittmachertherapie
Schilddrüsenfunktionsstörungen: Hyper- oder Hypothyreose	Varia zur Erzielung einer Euthyreose
Toxische/metabolische Kardiomyopathie	Karenz, ggf. Entzugsbehandlung
Chronische Anämie	Anämieabklärung und -korrektur (siehe Kapitel 8.9 Anämie und Eisenmangel)
Hypertrophe Kardiomyopathie	TASH, subvalvuläre Myektomie
Speichererkrankungen (Amyloidose, Fabry)	spezifische medikamentöse Therapie
Asynchroner Kontraktionsablauf	Resynchronisation (siehe Kapitel 7.1 Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT))

*zur Indikationsstellung siehe Kapitel 3 Diagnostik (2019)

Die konkrete Behandlung möglicher Grunderkrankungen ist nicht Gegenstand dieser NVL; diese Leitlinie geht lediglich auf ausgewählte etablierte Therapieverfahren (z. B. Revaskularisation) ein. Nach Einschätzung der Leitliniengruppe können sonstige Verfahren zur Behandlung der terminalen Herzinsuffizienz wie die Stammzelltherapie, das kardiale Unterstützungsnetz Corcap oder die Immunadsorption/therapeutische Apherese nicht, beziehungsweise noch nicht, als etablierte Verfahren angesehen werden. Hier bleibt die weitere Entwicklung abzuwarten. Der Einsatz solcher Verfahren ist derzeit als Einzelfallentscheidung anzusehen.

5 Nicht-medikamentöse Therapie (2019)

5.1 Kommunikation, Motivation und Steigerung der Adhärenz

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-1 Alle Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und bei Einverständnis deren Angehörige sollen nach Diagnosestellung sowie wiederholt im Krankheitsverlauf zu aktiver Mitwirkung motiviert werden.</p>	

Die Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens sowie auf thematisch passenden systematischen Übersichtsarbeiten, die im Rahmen der systematischen Recherche zu Schulungsprogrammen identifiziert wurden.

Eine effektive Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz kann nur bei ausreichender Therapieadhärenz gelingen, d. h. wenn die Patienten ihre Medikamente wie verordnet einnehmen und ihren Lebensstil so gut wie möglich anpassen. Untersuchungen von Verschreibungsdaten sowie Patientenbefragungen lassen jedoch darauf schließen, dass viele Patienten die verordneten Medikamente nicht adäquat einnehmen [80,90–92]. In einer großen deutschen Kohortenstudie mit 255 000 GKV-Versicherten kam es bei 79% aller Patienten innerhalb von zwei Jahren zu Unterbrechungen bei den Abrechnungen von ACE-Hemmern, Betarezeptorenblockern und Diuretika; 56% der Patienten wurden als nicht-adhärenz eingestuft (für weniger als 80% des Untersuchungszeitraums wurden Medikamente abgerechnet) [79].

Neben mangelnder Adhärenz zur medikamentösen Therapie werden auch Empfehlungen zu regelmäßiger Gewichtskontrolle, körperlicher Aktivität, Tabakverzicht oder geringem Alkoholkonsums nur unzureichend umgesetzt [80]. Nichtadhärente Patienten werden häufiger aufgrund von Dekompensationen ins Krankenhaus eingewiesen ([93,94], zitiert nach [80]); eine verbesserte Adhärenz ist hingegen mit Überlebensvorteilen und selteneren Krankenhausaufenthalten assoziiert [80].

Ein wichtiger Bestandteil der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz sind daher Interventionen, die die Patientenadhärenz und den eigenverantwortlichen Umgang mit der Erkrankung (Selbstmanagement, Selbstpflege) verbessern. In einem systematischen Review resultierten Maßnahmen zur Steigerung der Adhärenz langfristig in einer um absolut 2% (95% KI: 0; 4) geringeren Mortalität. Zudem wurden innerhalb von 12 Monaten signifikant weniger Patienten ins Krankenhaus eingewiesen (ARR 10% (95% KI: 3; 17)). Insbesondere längerfristige und multimodale Ansätze mit regelmäßigen Kontaktaufnahmen erwiesen sich als effektiv. Aufgrund der starken Heterogenität der eingeschlossenen Studien und teils inkonklusiver Ergebnisse ist die Aussagekraft des Reviews jedoch eingeschränkt [80].

Die Leitliniengruppe weist darauf hin, dass es sinnvoll ist, die Einbeziehung von Angehörigen aktiv anzusprechen, da die Patienten dies erfahrungsgemäß oft nicht selbst nachfragen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-2 Der Arzt-Patienten-Kontakt soll den Prinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation folgen.</p>	

Die Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens und beschreibt gute klinische Praxis. Eine entscheidende Rolle für die Motivation und Adhärenz des Patienten spielt nach Einschätzung der Leitliniengruppe eine empathische und ermutigende Gesprächsführung. Neben ethischen Überlegungen weisen auch Daten von allerdings unzureichender Qualität auf die Wichtigkeit patientenzentrierter Versorgung hin [84] (siehe auch Kapitel 4.2 Therapieziele und gemeinsame Therapieentscheidung).

Die NVL Chronische Herzinsuffizienz stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen Patientematerialien bereit (siehe Anhang Patientenblätter), um die Arzt-Patienten-Kommunikation zu unterstützen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-3</p> <p>Bei der Information und Schulung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen kognitive Einschränkungen und möglicherweise vorliegende psychische Probleme berücksichtigt und ggf. Angehörige einbezogen werden.</p>	

Die Empfehlung beschreibt gute klinische Praxis und beruht auf einem Expertenkonsens. Eine besondere Herausforderung stellt erfahrungsgemäß die Kommunikation mit kognitiv beeinträchtigten Patienten dar. Kognitive Einschränkungen, aber auch psychische, soziale und emotionale Faktoren können das individuelle Lernverhalten beeinflussen, deshalb ist es aus Sicht der Leitliniengruppe wichtig, diese bei der Kommunikation mit den Patienten wie auch bei der Konzeption edukativer Maßnahmen zu berücksichtigen.

5.2 Strukturierte Schulungen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-4</p> <p>Patienten mit Herzinsuffizienz sollen nach Diagnosestellung und wiederholt im Krankheitsverlauf strukturierte Schulungen zu Schlüsselthemen und Selbsthilfekompetenzen empfohlen und vermittelt werden.</p>	

Neben der Information und Motivation im direkten Arzt-Patienten-Gespräch können Adhärenz und Selbstpflegeverhalten vor allem durch Schulungen zu Krankheitswissen und Selbstmanagement verbessert werden. Im Review von Unverzagt et al. umfassten die Interventionen aller untersuchten Primärstudien auch Patientenschulungen z. B. durch spezialisierte Pflegefachkräfte, Medizinische Fachangestellte (MFA) oder Apotheker [80]. Schulungen gehören auch zu den zentralen Bestandteilen strukturierter Betreuungsprogramme (siehe Kapitel 12.3 Strukturierte Versorgungskonzepte) und der Rehabilitation (siehe Kapitel 10 Rehabilitation (2019)).

Eine systematische Recherche zur Frage, ob spezifische Schulungen klinische/patientenrelevante Endpunkte (Mortalität, Hospitalisierung, Lebensqualität) von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz beeinflussen können, ergab, dass isolierte, einmalige und ausschließlich klinikbasierte Schulungsmaßnahmen keine nachhaltigen Effekte zu erbringen scheinen. Hingegen war eine strukturierte und langfristige ambulante Nachsorge dann mit positiven, wenn auch kleinen Effekten auf patientenrelevante klinische Endpunkte verbunden, wenn sie (unter anderem) regelmäßige Kontakte – z. B. im Rahmen einer telefonischen Betreuung oder von Hausbesuchen – mit wiederholten Schulungen durch spezialisierte Pflegefachkräfte, MFA oder Apotheker umfasste. Das gleiche gilt für die Einbeziehung der Pflegeperson und die Prüfung des Wissensstandes nach der Schulung [80,95–99]. Zwei in Deutschland durchgeführte RCT zur Evaluation von Schulungsprogrammen für Patienten mit Herzinsuffizienz im Rahmen einer stationären Rehabilitation erbrachten keinen Nutzen bezüglich klinischer Endpunkte. Das Wissen über Herzinsuffizienz und die Selbstmanagement-Kompetenzen waren nach 6 Monaten signifikant verbessert, jedoch verlor sich dieser Effekt nach 12 Monaten wieder [100,101].

Die Interpretation der vorliegenden Evidenz wird limitiert durch die häufig sehr kleinen Populationen der Einzelstudien und die bezüglich der Inhalte (Themen, Kompetenzen), Modi (Ort, Zeit, genutzte Medien) und Vermittler (nicht-ärztliches Personal, Apotheker, multidisziplinäres Team) sehr heterogenen Schulungsmaßnahmen. Da die Interventionen klinikbasiert oder in Einrichtungen der stationären Rehabilitation angeboten werden und damit in der Regel nur Patienten nach Dekompensation oder nach invasiven Maßnahmen (Implantation von CRT oder ICD, Revaskularisierung u. a.) zuteilwerden, wird zudem die große Gruppe ambulant betreuter Patienten mit Herzinsuffizienz in diesen Studien nur unzureichend abgebildet.

Die Leitliniengruppe empfiehlt Schulungen mit hohem Empfehlungsgrad, weil trotz der methodischen Einschränkungen der zugrundeliegenden Studien die Ergebnisse zum Nutzen von Schulungen alle in dieselbe Richtung weisen und die Gruppe neben dem zeitlichen Aufwand kein Schadenspotenzial erkennt. Zudem betrachtet sie aus ethischen Überlegungen Schulungen als Instrument zur Stärkung der Patientenautonomie.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-5 Nach Meinung der Leitliniengruppe ist es notwendig, Voraussetzungen zu schaffen, um strukturierte Schulungsprogramme flächendeckend zur Verfügung stellen, implementieren und evaluieren zu können.</p>	Statement

Dieses Statement beruht auf einem Expertenkonsens. Vor dem Hintergrund des Stellenwerts von Adhärenz, Lebensstilfaktoren und Selbstmanagementkompetenzen für die Prognose befürwortet die Leitliniengruppe strukturierte und wiederholte Schulungsmaßnahmen für alle – d. h. auch ambulante – Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Allerdings müssen die für die Durchführung dieser Schulungen notwendigen Versorgungsstrukturen erst noch geschaffen werden – insbesondere im ambulanten Bereich. In Deutschland gibt es mehrere Schulungsprogramme für Patienten mit Herzinsuffizienz, die jedoch nur regional oder für Patienten einzelner Krankenkassen verfügbar, sehr heterogen und nur selten evaluiert sind (www.zentrum-patientenschulung.de/manuale/verzeichnis). Denkbar ist nach Ansicht der Autoren, die (Wiederholungs-)Schulungen durch spezialisierte Pflegefachkräfte oder MFA durchführen zu lassen und/oder sie zum integralen Bestandteil strukturierter Versorgungskonzepte (z. B. DMP Herzinsuffizienz) zu machen.

Schulungsinhalte

Schulungen für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz vermitteln Wissen über Erkrankung und Therapiemöglichkeiten, dienen der Einübung eines angemessenen Selbstmanagements (Kontrolle und Dokumentation von Blutdruck, Puls, Gewicht, Beschwerden und Symptomatik, Umgang mit den Medikamenten) und zielen auf eine verbesserte Therapietreue (Adhärenz zu Medikation, Lebensstil-Empfehlungen und körperlicher Aktivität/Training). Weitere Schulungsinhalte betreffen psychosoziale Aspekte und praktische Hinweise, Hilfsangebote u. a. (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Inhalte strukturierter Schulungen für Patienten mit Herzinsuffizienz

Themenbereich	Wichtige Inhalte
Wissen über die Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ursachen, Symptome, typischer Verlauf, Prognose ▪ Auswirkungen auf die Lebensqualität (Symptomatik, Belastungsintoleranz, Depression, reduziertes Sexualleben) ▪ wichtige Untersuchungsmethoden ▪ Überblick über die Behandlungsmöglichkeiten ▪ häufige Begleit- und Folgeerkrankungen der Herzinsuffizienz
Nicht-medikamentöse Therapie und Lebensstil	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bedeutung eines gesunden Lebensstils für den Therapieerfolg ▪ Bedeutung regelmäßiger körperlicher Aktivität im Alltag ▪ Anregung zur Teilnahme an einem Trainingsprogramm (z. B. Herzsportgruppe) ▪ Empfehlungen zum Salz- und Flüssigkeitskonsum ▪ Motivation zum Rauchverzicht, ggf. Verweis auf Hilfsangebote ▪ Empfehlungen zum Alkoholkonsum ▪ bei starkem Übergewicht: Motivation zur Gewichtsreduktion, ggf. Verweis auf Hilfsangebote ▪ ggf. konkrete Zielvereinbarungen für Änderung des Lebensstils
Medikamentöse Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Effekte und Ziele der medikamentösen Therapie ▪ Therapiemöglichkeiten (Optionen, Dosierung, Nebenwirkungen) ▪ Bedeutung der Therapietreue ▪ Nutzen und Risiken von Selbstmedikation (OTC- sowie komplementäre/alternative Medikamente) ▪ Impfeempfehlungen

Themenbereich	Wichtige Inhalte
Invasive Therapie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ wenn indiziert: CRT/Defibrillatoren/Herzunterstützungssysteme: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Indikationen, zu erwartende Effekte und mögliche Komplikationen ▫ Notwendigkeit von Aggregatwechseln aufgrund Batterieerschöpfung ▫ Möglichkeit des Abschaltens der Geräte am Lebensende ▫ Berücksichtigung in Patientenverfügung ▪ wenn indiziert: Erläuterung operativer oder interventioneller Therapieverfahren (z. B. Revaskularisierung, Operation von Klappenvitien)
Selbstmanagement	<ul style="list-style-type: none"> ▪ regelmäßige Kontrolle und Dokumentation von Gewicht, Puls und Blutdruck ▪ wichtige Symptome für die Selbstbeobachtung ▪ Warnzeichen, bei denen ein Arzt kontaktiert werden sollte ggf. eigenständige Dosierung von Diuretika
Sexuelle Aktivität	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Möglichkeiten sexueller Aktivität/Belastungsgrenzen bei Herzinsuffizienz ▪ Aufklärung zur Anwendung potenzfördernder Mittel ▪ erektile Dysfunktion als Folge der Herzinsuffizienz und als mögliche Nebenwirkung von Medikamenten (insbesondere Betarezeptorenblocker) ▪ Warnung vor eigenmächtigem Absetzen der Medikation
Psychosoziale Aspekte	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Umgang mit der Herzinsuffizienz im Alltag ▪ Zusammenhang von Herzinsuffizienz und depressiven Verstimmungen oder Angststörungen sowie kognitiver Dysfunktion ▪ Auswirkungen auf die Adhärenz und prognostische Relevanz ▪ Strategien zum Umgang mit Veränderungen und emotionalen Auswirkungen im familiären, beruflichen und sozialen Umfeld
Spezielle Versorgungsformen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Möglichkeiten strukturierter Versorgung (z. B. DMP, Herzinsuffizienz-Netzwerke, -Zentren oder -Ambulanzen; Telemonitoring) ▪ Angebote der medizinischen Rehabilitation
Hilfsangebote	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hilfsmittel, z. B. Einnahmehilfen, Erinnerungssysteme, Notrufsysteme ▪ Informations- und Unterstützungsangebote, z. B. Patientenmaterialien, Selbsthilfegruppen
Führen von Kraftfahrzeugen und Reisen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fahrtauglichkeit ▪ Mitnahme eines aktuellen Medikationsplans auf Reisen ▪ Flugreisen: Medikation im Handgepäck; Risiken (Dehydratation, Ödeme, Thrombosen) und Kontraindikationen (z. B. Ruhedyspnoe) ▪ Risiken bei Reisen in große Höhenlagen oder Gebiete mit hoher Luftfeuchtigkeit ▪ Patienten mit Schrittmachern/ICD: besondere Hinweise, z. B. zu Sicherheitskontrollen auf Flughäfen und abweichenden Regelungen zur Fahreignung
Palliativversorgung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Möglichkeiten der palliativmedizinischen Betreuung (AAPV, SAPV) ▪ Patientenverfügung, ggf. mit speziellen Regelungen zu ICD

Bei den in Tabelle 13 aufgeführten Themen und Inhalten handelt es sich um eine Auswahl, die auf internationalen Leitlinien [11,36], den Ergebnissen der systematischen Recherche (z. B. Curriculum Herzinsuffizienz [102]) sowie der 1. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz [103] basiert. Hinweise auf einen signifikanten Effekt einzelner Schulungsinhalte auf klinische Endpunkte (Mortalität, Hospitalisierungen, herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen) ergaben sich in einer Metaanalyse von bis zu 57 RCTs für folgende Themen: körperliches Training und Ruhepausen, Behandlung, Zeichen und Symptome, Erkennen von interventionsbedürftiger Verschlechterung, Atemfrequenz sowie Selbstpflege-Tagebuch [95].

Zu einigen Schulungsthemen (u. a. zu psychosozialen Faktoren, Ernährung, körperlicher Aktivität, Tabakabstinenz, Gewichtskontrolle, Impfen, Medikation, Fahrtauglichkeit, Notfallsymptomen, ICT, CRT) stellt die NVL Chronische Herzinsuffizienz Informationsmaterialien in allgemeinverständlicher Sprache zur Verfügung (siehe Anhang Patientenblätter).

5.3 Körperliche Aktivität und Training

Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sind körperlich wenig belastbar; sie kommen schnell außer Atem und ermüden rasch. Schränken sie aus diesen Gründen ihre körperlichen Aktivitäten ein, sinken die periphermuskuläre und vaskuläre Kapazität und in der Folge die Belastungstoleranz weiter. Körperliche Aktivität und/oder medizinische Trainingsprogramme wirken dem entgegen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
5-6 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll empfohlen werden, körperlich aktiv zu sein.	↑↑

Während bei akuter Dekompensation Bettruhe und Schonung sinnvoll sind, ergaben selektiv eingebrachte Beobachtungsstudien guter Qualität zum Vergleich von körperlich inaktiven mit aktiven Patienten mit Herzinsuffizienz Hinweise zum Nutzen körperlicher Aktivität im Hinblick auf Mortalität und Hospitalisierungen; Inaktivität ist hingegen mit einer schlechteren Prognose verbunden [104–106]. Daneben sprechen auch allgemeine Überlegungen zum Nutzen von Aktivität in Bezug auf andere Erkrankungen sowie deren soziale Funktion für einen hohen Empfehlungsgrad.

Das Patientenblatt „Warum Bewegung wichtig ist“ stellt in allgemeinverständlicher Sprache den Nutzen körperlicher Betätigung bei Patienten mit Herzinsuffizienz dar (siehe Anhang Patientenblätter).

5.3.1 Strukturierte Trainingsinterventionen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
5-7 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll eine langfristige strukturierte Trainingsintervention empfohlen und ggf. vermittelt werden.	↑↑

Eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz zu strukturierten Trainingsinterventionen ergab positive Auswirkungen auf Belastbarkeit und Lebensqualität sowie ein verringertes Risiko für Krankenhauseinweisungen: Für Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter Ejektionsfraktion (HF_rEF) zeigten sich in einem Cochrane-Review [107] signifikante Effekte bezüglich der Gesamtzahl an Hospitalisierungen nach bis zu 12 Monaten (RR 0,75 (95% KI 0,62; 0,92); ARR 5,68%, NNT 18) sowie der herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen (RR 0,61 (95% KI 0,46; 0,8); ARR 7,1%, NNT 15). Die Aussagekraft des Reviews ist jedoch aufgrund schlecht berichteter Methodik in den Primärstudien und dem daraus resultierenden potenziellen Verzerrungsrisiko sowie wegen der hohen Heterogenität der Studien auf PICO-Ebene eingeschränkt.

Bezüglich der Lebensqualität (meist erhoben mit MLHFQ oder KCCQ) ergaben die meisten Metaanalysen einen signifikanten positiven Einfluss des körperlichen Trainings. Dabei sind die Unterschiede zu den Kontrollgruppen zwar klinisch relevant, bewegen sich aber – gemessen an den Werten zur clinically important difference (CID) der jeweiligen Erhebungsinstrumente [108] – häufig lediglich im unteren Bereich der möglichen Spanne relevanter Verbesserungen [107, 109–111]. In vielen Primärstudien und Metaanalysen wurden als Endpunkte die maximale Sauerstoffaufnahme unter Belastung (VO₂peak) sowie der 6-Minuten-Gehtest festgelegt. Diese als Marker für die Belastungsfähigkeit der Patienten gewählten Surrogatparameter wurden durch körperliches Training in den Metaanalysen von RCTs signifikant verbessert [110, 111].

Die Evidenz für Patienten mit erhaltener Ejektionsfraktion (HF_pEF) ist aufgrund der bislang vorliegenden lediglich kleinen und heterogenen Studien weniger stark als für HF_rEF und lässt keine Aussagen zu Mortalität und Hospitalisierungen zu, jedoch zeigten sich positive Effekte auf Lebensqualität und Belastungsfähigkeit [109, 112, 113].

Ob die Patienten ihr Training ambulant oder stationär absolvieren, hatte in einem systematischen Review keinen Einfluss auf die Effektivität; allerdings ist die Aussagekraft aufgrund der hohen Heterogenität der zugrunde liegenden Primärstudien sowie der nur geringen Anzahl eingeschlossener Patienten eingeschränkt [114]. Anrecht auf eine stationäre Rehabilitation, die in der Regel Trainingsinterventionen umfassen, haben Patienten mit chronischer

Herzinsuffizienz nicht nur nach operativen Eingriffen, sondern auch nach einem stationären Aufenthalt aufgrund einer Dekompensation (siehe Kapitel 10 Rehabilitation (2019)). Für ambulante Patienten besteht – auch ohne zurückliegende Dekompensation – die Möglichkeit, an angeleiteten körperlichen Trainings (Herzsportgruppen) teilzunehmen. Beide Optionen sollten aus Sicht der Autoren stärker als bislang in Anspruch genommen und durch die behandelnden Ärzte aktiver vermittelt werden.

Trotz der mit komplexen Interventionen verbundenen Studienmängel schätzt die Leitliniengruppe die Evidenz als belastbar ein. Zugleich sieht sie gerade bei angeleiteten strukturierten Trainings keine Hinweise auf unerwünschte Therapiefolgen. Auch wenn strukturierte Trainingsmaßnahmen grundsätzlich für alle Patienten empfehlenswert sind, sind Situationen denkbar, in denen diese nicht umsetzbar sind, z. B. wenn regional keine adäquaten Angebote existieren oder die Maßnahme vom Patienten nicht gewünscht wird (z. B. wenn Training in der Gruppe abgelehnt wird).

Damit ein Training wie empfohlen durchgeführt wird, ist es nach Einschätzung der Leitliniengruppe wichtig, den Patienten konkrete qualifizierte Trainingsmöglichkeiten zu benennen und zu vermitteln (siehe auch Kapitel 5.3.3 Individualisierung und Nachhaltigkeit des Trainings).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-8 Nach Meinung der Leitliniengruppe ist es notwendig, Voraussetzungen zu schaffen, um strukturierte Trainingsprogramme speziell für Patienten mit Herzinsuffizienz (in Herzinsuffizienz-Gruppen) flächendeckend zu implementieren.</p>	Statement

Herzsportgruppen speziell für Patienten mit Herzinsuffizienz fehlen im deutschen Versorgungskontext weitestgehend. Aus Sicht der Leitliniengruppe ist ein Training dieser Patienten in KHK-Herzsportgruppen jedoch nur bedingt und in Fitnessstudios nicht sinnvoll, da sie eine intensivere ärztliche Betreuung benötigen. Vor dem Hintergrund der hohen und weiter zunehmenden Prävalenz der Herzinsuffizienz einerseits und des therapeutischen Nutzens strukturierter Trainingsmaßnahmen bei Herzinsuffizienz andererseits appelliert die Leitliniengruppe an die Entscheidungsträger, flächendeckende Angebote zur körperlichen Aktivierung zu schaffen, die für Patienten mit Herzinsuffizienz geeignet sind.

5.3.2 Art und Intensität des Trainings

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-9 Das Trainingsprogramm bei Patienten mit Herzinsuffizienz soll auf einem Ausdauertraining basieren, das um ein dynamisches Krafttraining ergänzt werden kann.</p>	↑↑↑
<p>5-10 Die individuelle Intensität eines strukturierten Ausdauertrainings von Patienten mit Herzinsuffizienz sollte pulsfrequenzgesteuert nach den Ergebnissen einer (Spiro-) Ergometrie festgelegt werden.</p>	↑

Die systematische Recherche ergab positive Effekte für jegliche Art von Training im Vergleich zu inaktiven Kontrollgruppen (zu Effektstärken siehe Kapitel 5.3.1 Strukturierte Trainingsinterventionen). Bezüglich Art und Intensität des Trainings fand eine Metaanalyse keine signifikanten Unterschiede zwischen verschiedensten Trainingsmodalitäten (hohe Heterogenität auf PICO-Ebene; Metaanalyse mit sehr geringen Fallzahlen) [115], während im indirekten Vergleich eine Kombination von moderatem bzw. moderat-intensivem Kraft- und Ausdauertraining (70-80% VO₂peak) günstig zu sein scheint [111]. Beim kontinuierlichen aeroben Ausdauertraining werden beginnend mit kurzen gering bis moderat intensiven Einheiten erst die Dauer, danach die Intensität des Trainings erhöht („start low – go slow“; Beispieltrainingsplan siehe Abbildung 5). Geeignete Ausdauersportarten sind – je nach Belastbarkeit des Patienten – z. B. Radfahren, Walking, Stepper u. a.; bei körperlich stark eingeschränkten Patienten bieten sich Fahrradergometer oder Laufband an. Ein ergänzendes dynamisches Krafttraining („Kraftausdauertraining“:

häufige Wiederholungen mit geringen Gewichten) dient dem Aufbau der Muskulatur, dem Erhalt der Knochendichte und wirkt einer herzinsuffizienzbedingten Sarkopenie entgegen.

Alternativ zum kontinuierlichen Training ist auch ein aerobes Intervalltraining möglich, bei dem kurze Phasen stärker Belastung mit längeren Phasen schwächerer Belastung abwechseln [115]. Hochintensives aerobes Intervalltraining (90-95% Herzfrequenzreserve) ergab in einem RCT (n = 261) keine signifikanten Vorteile im Vergleich zu moderatem kontinuierlichem Ausdauertraining [116]; die Sicherheit dieses Ansatzes ist noch unklar. Bei sehr stark deconditionierten Patienten kann als Beginn der Trainingstherapie auch ein Atemmuskeltraining infrage kommen [117].

Abbildung 5: Beispieltrainingsplan

<p>Phase I Woche 1-2 „Start low“</p>	<p>Kontinuierliches Ausdauertraining:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Umfang: 5-10min (langsam steigern) ▪ Häufigkeit: täglich, auch mehrmals täglich ▪ Intensität: 40-50% VO₂peak
<p>Phase II Woche 3-4 „Go slow“</p>	<p>Kontinuierliches Ausdauertraining:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Umfang: 10-15min (langsam steigern) ▪ Häufigkeit: täglich, auch 2-mal täglich ▪ Intensität: 50-60% VO₂peak
<p>Phase III Woche 5-7</p>	<p>Kontinuierliches Ausdauertraining:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Umfang: 15-20min (langsam steigern) ▪ Häufigkeit: täglich ▪ Intensität: 50-60% VO₂peak ▪ ergänzend: dynamisches Krafttraining 2-mal pro Woche
<p>Phase IV Woche 8-12</p>	<p>Kontinuierliches Ausdauertraining:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Umfang: 20-30min (langsam steigern) ▪ Häufigkeit: 3-4 mal pro Woche ▪ Intensität: 50-60% VO₂peak ▪ ergänzend: dynamisches Krafttraining 2-mal pro Woche <p>Alternativ: Kombination von kontinuierlichem und Intervalltraining:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ kontinuierliches Ausdauertraining 3-mal pro Woche, 20-30 min, 50-60% VO₂peak ▪ Intervalltraining 1- bis 2-mal pro Woche, 20 min, 60-80% VO₂peak ▪ 1 Tage Pause nach Intervalltraining

Durch eine pulsfrequenzbasierte Steuerung des Trainings kann dessen Intensität individuell angepasst und das Risiko von Schäden durch Überbelastung reduziert werden. Zu Beginn liegt die Belastungsintensität idealerweise im Bereich zwischen der 1. und 2. ventilatorischen Schwelle; bei Patienten mit Herzinsuffizienz entspricht dies ca. 40-50% der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO₂peak). Danach wird allmählich bis zu moderat-intensiver Belastung gesteigert (Tabelle 14).

Die individuell optimale Trainingsherzfrequenz wird idealerweise mittels Spiroergometrie ermittelt. Da diese nicht immer möglich bzw. verfügbar ist, spricht die Leitliniengruppe eine abgeschwächte Empfehlung aus. Alternativ kann die Trainingsherzfrequenz auch mithilfe des Herzfrequenzverlaufs während der Fahrradergometrie und mittels der Berechnung der Herzfrequenzreserve nach der Karvonenformel (siehe Tabelle 14) bestimmt werden. Ist die Herzfrequenz nicht exakt bestimmbar (z. B. bei Vorhofflimmern), kann für die Trainingssteuerung der subjektive Anstrengungsgrad nach Borg [118] herangezogen werden.

Tabelle 14: Trainingsintensität nach maximaler Sauerstoffaufnahme und Herzfrequenzreserve (nach [119])

Trainingsintensität	% VO ₂ peak*	Faktor für Karvonenformel**
moderat	< 60	0,6-0,7
moderat -intensiv	60-84	0,7-0,8
intensiv	85-89	0,8-0,9
hoch intensiv	≥ 90	> 0,9

* VO₂peak ermittelt in Spiroergometrie
 ** Karvonenformel: Trainingsherzfrequenz = (Maximale Herzfrequenz-Ruheherzfrequenz) x Faktor + Ruheherzfrequenz

5.3.3 Individualisierung und Nachhaltigkeit des Trainings

Erfahrungsgemäß tritt bei vielen Patienten bereits nach 2-3 Wochen strukturierten Trainings schon eine spürbare Verbesserung der Belastbarkeit im Alltag ein. Um diesen Effekt zu verstetigen, erachtet es die Leitliniengruppe als wichtig, Patienten zu motivieren, nach zeitlich begrenzten Trainingsprogrammen die körperlichen Aktivitäten beizubehalten und ggf. weiter zu steigern.

Eine wesentliche Limitation kardiologischer Trainingsinterventionen sowohl im stationären als auch ambulanten Kontext besteht in mangelnder Kontinuität, d. h. dass die Aktivitäten nicht oder nicht häufig genug und/oder nicht in der empfohlenen Intensität durchgeführt werden [114,116,120,121]. Damit die positiven Effekte des körperlichen Trainings dauerhaft zum Tragen kommen, ist es nach Einschätzung der Leitliniengruppe wichtig, Intensität, Dauer und Häufigkeit der Aktivitäten lebenslang beizubehalten. Für die erforderliche Adhärenz spielen Patientenpräferenzen und die regionale Verfügbarkeit eine wichtige Rolle. Auch wenn die Effektivität für strukturierte Interventionen am besten nachgewiesen ist, stellt die Alltagstauglichkeit einen wesentlichen Faktor für den Erfolg einer Trainingsmaßnahme dar. Daher kommen je nach individuellen Vorlieben ebenso Aktivitäten wie regelmäßiges Yoga, Tai Chi, Schwimmen, Nordic Walking, Aquagymnastik oder auch Exercise Gaming, Spazierengehen, Gartenarbeit u. a. infrage.

Konkrete Vereinbarungen zwischen Arzt und Patient können erfahrungsgemäß ebenfalls dazu beitragen, die Adhärenz bzw. Nachhaltigkeit des körperlichen Trainings zu stärken. Als sinnvoll erachtet die Leitliniengruppe die Ausstellung eines „Bewegungsrezepts“, das die individuell gewählten Sportarten, deren Häufigkeit, Dauer und Intensität (Trainingspuls) benennt, sowie die Anleitung des Patienten, wie er die Belastungsstärke selbstständig steuern kann (z. B. Metabolisches Äquivalent (MET), Borg Skala [118], Talk Test; siehe Tabelle 15).

Tabelle 15: Beispiele für die Intensität körperlicher Aktivität (modifiziert nach [122])

Intensität	Körperliche Aktivität	MET	Borg-Skala	Talk Test	% HFmax
leicht	Gehen/Spazieren < 4,7 km/h, leichte Hausarbeit	1,1-2,9	10-11		35-54
moderat	schnelles Gehen (4,8-6,5 km/h), langsames Radfahren (15 km/h in der Ebene), Streichen/Dekorieren, Staubsaugen, Rasenmähen), Aquagymnastik, Tanzen	3-5,9	12-13	beschleunigte Atmung; Unterhaltung in ganzen Sätzen möglich	55-69
schwer	Joggen/Laufen, Fahrradfahren >15 km/h, Ausdauer-Schwimmen, schwere Gartenarbeit (Umgraben, Hacken)	≥ 6	14-16	sehr schwere Atmung; entspannte Unterhaltung unmöglich	70-89

MET: Metabolisches Äquivalent. Borg-Skala: individuelles Beanspruchungsempfinden bei körperlichen Belastungen. Einordnung der subjektiv empfundenen Intensität der Belastung auf einer Skala von 6 bis 20 Punkten [123]; Talk-Test: Sprechtest; HFmax: Maximale Herzfrequenz

Detaillierte Informationen zu Trainingsmaßnahmen bei Herzinsuffizienz enthalten u. a. die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen (DGPR) [123] sowie der American Heart Association [118].

5.4 Ernährung und Gewicht

5.4.1 Diäten

In einer systematischen Recherche konnte keine aggregierte Evidenz zum Effekt spezifischer Diäten bei manifester Herzinsuffizienz identifiziert werden. Daher verweist die Leitliniengruppe auf die Ernährungsempfehlungen für die Allgemeinbevölkerung der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (www.dge.de).

5.4.2 Salz- und Flüssigkeitsrestriktion

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
5-11 Bei Patienten mit stabiler chronischer Herzinsuffizienz soll sich die Flüssigkeitszufuhr an kurzfristigen Veränderungen des Gewichts im Verlauf sowie der Nierenfunktion orientieren.	↑↑
5-12 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollte eine Salzrestriktion < 6 g pro Tag nicht empfohlen werden.	↓↓

Die einstige Empfehlung zur Begrenzung der Flüssigkeits- und Salzaufnahme bei Patienten mit Herzinsuffizienz beruhte auf der Annahme, dass auf diese Weise Atemnot und Ödeme reduziert und der Blutdruck gesenkt werden könnten. Diesen positiven Effekten stehen jedoch ein erhöhtes Risiko u. a. für Hyponatriämien (mit der Folge von Verwirrtheit und Delir, Stürzen und Hospitalisierungen), verschlechterte Nierenfunktion und erhöhte Herzfrequenz gegenüber.

Die Aussagekraft einer in systematischer Recherche identifizierten Evidenz zum Einfluss von Salz- und/oder Flüssigkeitsrestriktion auf klinische Endpunkte bei chronischer Herzinsuffizienz ist begrenzt, da die Studien sehr heterogen und ihre Ergebnisse widersprüchlich sind. In Metaanalysen scheint eine Flüssigkeitsrestriktion nicht mit vorteilhaften Effekten verbunden zu sein [124], während sich unter Salzrestriktion < 6 g pro Tag das Risiko für Mortalität und Hospitalisierungen zu erhöhen scheint [125].

Nach Erfahrung der Leitliniengruppe ist lediglich eine „exzessive“ Aufnahme von Flüssigkeit (ca. > 3 Liter) ungünstig. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt generell einen Salzverzehr von 6 g (= ca. 1,5 Teelöffel) pro Tag [126]); der tatsächliche Verzehr liegt in Deutschland jedoch in der Regel über diesem empfohlenen Richtwert.

Bei Patienten mit schwerer Symptomatik, Hypervolämie und/oder Hyponatriämie kann erfahrungsgemäß kurzfristig eine Flüssigkeitsrestriktion auf 1,5-2 l/Tag infrage kommen. Für Patienten mit komorbider Hypertonie oder progredienter chronischer Nierenerkrankung sowie für Patienten mit akuter bzw. dekompensierter Herzinsuffizienz gelten abweichende Empfehlungen (siehe Kapitel 9 Akute Dekompensation (2019)).

Das Patientenblatt „Muss ich auf meine Ernährung achten?“ fasst in allgemeinverständlicher Sprache die Empfehlungen zur Ernährung bei Herzinsuffizienz zusammen (siehe Anhang Patientenblätter).

5.4.3 Gewichtsreduktion bei Übergewicht

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
5-13 Eine diätetische Behandlung mit dem Ziel einer Gewichtsreduktion sollte Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz nicht regelhaft empfohlen werden.	↓↓

Zur Rolle von diätetischen Interventionen bei Patienten mit Herzinsuffizienz wurde eine systematische Recherche nach aggregierter Evidenz und RCTs durchgeführt.

Während ein hoher BMI das Risiko für die Entstehung einer Herzinsuffizienz erhöht, ist er bei manifester Herzinsuffizienz mit einer besseren Prognose verbunden: Systematische Reviews und Metaanalysen kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass Patienten mit Übergewicht oder leichter Adipositas ($BMI < 35 \text{ kg/m}^2$) im Vergleich zu Patienten mit normalem BMI ($18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$) länger überleben und seltener stationär behandelt werden müssen. Bei stark adipösen Patienten ($\geq 35 \text{ kg/m}^2$) verliert sich der prognostische Vorteil wieder, während untergewichtige Patienten eine schlechtere Prognose haben [127,128]. Die Mechanismen, die dem sogenannten Übergewichts-Paradoxon zugrunde liegen, sind bislang nicht vollständig geklärt. Vermutet wird zum einen, dass der BMI als Parameter ungeeignet ist, da er nicht spezifisch auf die Fett-Masse abzielt. Zudem tragen möglicherweise unterschiedliche Charakteristika der Patienten (Alter, Grunderkrankung) zum Adipositas-Paradoxon bei [127–129]. Insbesondere die körperliche Fitness scheint eine wichtige Rolle für die Prognose zu spielen, unabhängig vom BMI [130–132].

Eine systematische Recherche zum Effekt einer beabsichtigten Gewichtsreduktion bei übergewichtigen Patienten mit Herzinsuffizienz erbrachte keine aussagekräftige Evidenz. Daher spricht sich die Leitliniengruppe gegen eine regelhafte Therapie der Adipositas bei Herzinsuffizienz aus. Für ältere Patienten ist das Risiko einer Gewichtsreduktion unter Umständen vermutlich größer als ihr Nutzen, da eine Gewichtsreduktion erfahrungsgemäß zu komplexen medizinischen Problemen führen kann. Untergewicht sowie nicht beabsichtigter Gewichtsverlust sind bei Herzinsuffizienz prognostisch ungünstig (siehe Kapitel 8.10 Kardiale Kachexie, Sarkopenie, Frailty) [127,128,133].

Eine Gewichtsreduktion, die durch körperliches Training unter ärztlicher Kontrolle erzielt wird, scheint keine nachteiligen prognostischen Effekte zu haben: Zwar konnten keine Studienergebnisse zur langfristigen Gewichtsentwicklung bei körperlichem Training sowie zum Einfluss einer Gewichtsabnahme auf klinische Endpunkte identifiziert werden, aber in Subanalysen von Primärstudien waren die Trainingsprogramme unabhängig vom Ausgangs-BMI gleich effektiv [134,135].

Für den Fall, dass primär nicht die Herzinsuffizienz, sondern eine Adipositas behandelt werden soll, siehe S3-Leitlinie Adipositas - Prävention und Therapie [136] sowie S3-Leitlinie Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen [137].

5.5 Tabak- und Alkoholkonsum

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-14 Rauchenden Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll Tabakabstinenz empfohlen werden. Unterstützende Maßnahmen zur Tabakentwöhnung sollen vermittelt werden.</p>	

Eine systematische Recherche erbrachte keine prospektiv-randomisierten Interventionsstudien zu klinischen Effekten eines Verzichts oder einer Reduktion des Tabakkonsums bei Patienten mit Herzinsuffizienz. In retrospektiven Beobachtungsstudien hatten Patienten, die aufhörten zu rauchen, jedoch ein signifikant geringeres Risiko für Tod und Hospitalisierung als Patienten, die weiterhin rauchten (z. B. Mortalität nach 6 Monaten HR 0,57) [138,139]. Die Leitliniengruppe schätzt den Effekt als klinisch so relevant ein, dass er eine starke Empfehlung rechtfertigt; zudem kann ein Rauchstopp potenziell auch andere positive Effekte auf den Gesundheitszustand haben. Zu unterstützenden Maßnahmen zur Tabakentwöhnung siehe S3-Leitlinie Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums [140]. Bezüglich der E-Zigarette empfehlen die Autoren der Tabakleitlinie, E-Zigaretten nicht zur Schadensminimierung oder zur Tabakentwöhnung zu empfehlen, bevor sie nicht unter den Bedingungen der Arzneimittelprüfung auf ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit in diesem Bereich untersucht wurden [140].

Das Patientenblatt „Warum es hilft, aufs Rauchen zu verzichten“ stellt in allgemeinverständlicher Sprache den Nutzen von Tabakabstinenz für Patienten mit Herzinsuffizienz dar (siehe Anhang Patientenblätter).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
5-15 Patienten mit alkoholtoxischer Kardiomyopathie soll strikte Alkoholkarenz empfohlen und ihnen soll Unterstützung zur Abstinenz angeboten werden.	↑↑
5-16 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, die nicht auf einer alkoholtoxischen Kardiomyopathie beruht, sollte empfohlen werden, Alkohol allenfalls in den allgemein empfohlenen Mengen zu konsumieren.	↑

Alkohol kann direkt toxisch auf das Myokard und arrhythmiebegünstigend wirken (insbesondere als Auslöser von Vorhofflimmern). Probleme bereiten auch die dabei zugeführten Volumina, die von Patienten oft nicht unter „Flüssigkeitseinfuhr“ subsummiert werden.

Die Empfehlung zu Patienten mit alkoholtoxischer Kardiomyopathie wurde aus der 1. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz übernommen und beruht auf einem Expertenkonsens. Beobachtungsstudien deuten darauf hin, dass sich bei Alkoholkarenz oder eingeschränktem Alkoholkonsum die kardiale Funktion dieser Patienten bessern und sogar komplette Remissionen erzielt werden können [141–143].

Alkohol ist zwar ein Risikofaktor für die Entstehung einer Herzinsuffizienz; jedoch scheint es bei einer bereits bestehenden Herzinsuffizienz keine linearen Zusammenhänge zwischen Alkoholkonsum bzw. Alkoholverzicht und der Prognose zu geben. In einer systematischen Recherche zu klinischen Effekten eines Verzichts oder einer Reduktion des Alkoholkonsums bei Patienten mit Herzinsuffizienz konnten keine prospektiv-randomisierten Studien identifiziert werden. Prognostische Studien legen nahe, dass starker Alkoholkonsum sich negativ auf klinische Endpunkte auswirken kann, während moderater Alkoholkonsum keine negativen Effekte auf die Herzinsuffizienz, aber positive Effekte auf die Lebensqualität zu haben scheint [144,145]. Als risikoarm in Bezug auf allgemeine Gesundheitsschäden gilt bei Frauen ein Konsum von 10 g reinem Alkohol/Tag (entspricht ca. 40 ml Spirituosen, 115 ml Wein/Sekt oder 250 ml Bier) und bei Männern ein Konsum von 20 g reinem Alkohol (entspricht ca. 80 ml Spirituosen, 230 ml Wein/Sekt oder 500 ml Bier) [126]. Bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit in der Vorgeschichte gibt es keinen risikoarmen Konsum; diesen Patienten wird deshalb zu absoluter Abstinenz geraten.

5.6 Selbstmanagement

Der Begriff „Selbstmanagement“ beschreibt, inwieweit ein chronisch erkrankter Patient in der Lage ist, mit seinen Symptomen umzugehen, ärztlich verordnete Therapien durchzuführen, sein Verhalten bzw. seinen Lebensstil den Erfordernissen der Erkrankung anzupassen und die somatischen wie auch psychosozialen Krankheitsfolgen zu verarbeiten. Das heißt, zu einem wirkungsvollen Selbstmanagement gehört nicht nur ein selbstständiges Monitoring der Erkrankung, sondern auch kognitive, verhaltensbezogene und emotionale Strategien sind notwendig, um eine angemessene Lebensqualität zu erhalten [146]. Das eigenverantwortliche Handeln des Patienten stärkt seine Motivation, Lebensqualität und Adhärenz, was sich wiederum positiv auf die Prognose auswirken kann [80,96].

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz hatten in einer Metaanalyse folgende Selbstmanagement-Fähigkeiten positive prognostische Effekte: das Wissen um Zeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz, das Erkennen von interventionsbedürftiger Verschlechterung, Kenntnisse zur Atemfrequenz sowie das Führen eines Selbstmanagement-Tagebuchs [95]. Entsprechend wichtig ist es, die Patienten wiederholt zum selbstverantwortlichen Handeln zu motivieren (siehe 5.1 Kommunikation, Motivation und Steigerung der Adhärenz) und sie entsprechend zu schulen (siehe 5.2 Strukturierte Schulungen).

Diese NVL stellt Informationsmaterialien in allgemeinverständlicher Sprache zur Verfügung, die das Selbstmanagement unterstützen sollen, z. B. die Patientenblätter „Plötzliche Beschwerden bei Herzschwäche – Woran erkenne ich einen Notfall?“ und „Leben mit Herzschwäche – Information für Angehörige“ (siehe Anhang Patientenblätter).

5.6.1 Selbstständige Gewichtskontrolle

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-17 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll empfohlen werden, ihr Gewicht täglich zu messen, zu dokumentieren und bei einem unüblichen, kurzfristigen Gewichtsanstieg den behandelnden Arzt zu benachrichtigen.</p>	

Die Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens. Die regelmäßige Kontrolle des Gewichts durch den Patienten selbst oder durch spezialisierte Pflegekräfte oder MTA kann helfen, einen plötzlichen Anstieg des Körpergewichts als möglichen Hinweis auf eine beginnende kardiale Dekompensation frühzeitig zu erkennen. Die Leitliniengruppe plädiert mehrheitlich für eine tägliche Messung, auch wenn es dafür bei asymptomatischen Patienten (NYHA I) keine belastbare Evidenz gibt. Es kann aber – insbesondere bei pflegebedürftigen Patienten – notwendig sein, Maßnahmen pragmatisch zu priorisieren. In diesem Fall wird die Häufigkeit der Messung in Abhängigkeit von der klinischen Situation vom Arzt bzw. Pflegepersonal festgelegt.

Informationen zur Bedeutung des Wiegens, zum Führen eines Gewichtsprotokolls sowie zur Notwendigkeit, bei einer unüblichen, kurzfristigen Gewichtszunahme umgehend einen Arzt zu konsultieren, sind wichtige Inhalte von Patientenschulungen (siehe Tabelle 13).

Die folgenden Werte sind Erfahrungswerte und können dem Patienten als Orientierungshilfe dienen:

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

Das Patientenblatt „Soll ich mein Gewicht regelmäßig kontrollieren?“ gibt die Empfehlungen zur selbstständigen Gewichtskontrolle in allgemeinverständlicher Sprache wider (siehe Anhang Patientenblätter).

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

5.6.2 Selbstständige Dosierung von Diuretika

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>5-18 Bei symptomatischen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll geprüft werden, ob sie auf Grundlage des Gewichtsprotokolls ihre Diuretikadosis selbstständig anpassen können.</p>	

Die Empfehlung beruht auf einem Expertenkonsens und beschreibt gute klinische Praxis. Idealerweise wird die Diuretika-Therapie der individuellen, zeitlich variablen Volumenbelastung angepasst. Sofern nicht geschultes Pflegepersonal in die Versorgung des Patienten eingebunden ist, das regelmäßig die Dosierung der Diuretika kontrolliert und entsprechend titriert, erscheint eine zeitnahe Anpassung außerhalb ärztlicher Kontrolltermine nur durch die Patienten selbst möglich. Sind sie dazu prinzipiell in der Lage, spricht sich die Leitliniengruppe dafür aus, sie entsprechend zu schulen und damit in ihrer Autonomie zu stärken.

6 Medikamentöse Therapie (2023)

Hinweis zum Off-Label-Use

ACHTUNG: Unabhängig von den Empfehlungen gilt die jeweilige Fachinformation (Indikationen, Kontraindikationen, Dosierung u. a.). Ggf. müssen die Off-Label-Use-Kriterien berücksichtigt werden:

- nachgewiesene Wirksamkeit;
- günstiges Nutzen-Risiko-Profil;
- fehlende Alternativen – Heilversuch.

Ein Off-Label-Use ist dementsprechend nur bei schwerwiegenden Erkrankungen zulässig, wenn es keine Behandlungsalternative gibt. Nach dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse muss die begründete Aussicht bestehen, dass die Behandlung zu einem Erfolg führt. Darüber hinaus besteht eine besondere Aufklärungsverpflichtung. Die Patient*innen sind auf den Umstand des Off-Label-Use und daraus resultierende mögliche Haftungskonsequenzen hinzuweisen. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung ist notwendig.

6.1 Medikamentöse Therapie bei Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF)

Abbildung 6: Medikamentöse Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF)

prognoseverbessernde Substanzgruppen

- ACEi / ARB¹ / ARNI²
- Betablocker³
- SGLT2-Inhibitoren⁴
- MRA⁵

Kombination aus bis zu 4 Substanzgruppen; Reihenfolge der Initiierung und Dosierung gemäß Nebenwirkungsspektrum, Komorbidität, individueller Verträglichkeit (Tabelle 16)



Volumen-
belastung

+ Diuretika

weiterhin
NYHA ≥ II und
Herzfrequenz
≥ 75 bpm⁶

Ivabradin⁷

nach
Dekompensation
mit i. v.-Therapie

+ Vericiguat

weiterhin
NYHA ≥ III

+ Digitoxin/Digoxin

¹ bei ACEi-Unverträglichkeit

² bei fortbestehender Symptomatik unter ACEi/ARB+Betablocker+MRA; ggf. auch initial

³ Bisoprolol, Carvedilol, Metoprololsuccinat, Nebivolol

⁴ bei fortbestehender Symptomatik unter ACEi/ARB/ARNI+Betablocker±MRA; ggf. auch initial

⁵ bei fortbestehender Symptomatik unter ACEi/ARB/ARNI+Betablocker; ggf. auch initial

⁶ trotz maximal tolerierter Betablocker-Dosis

⁷ zusätzlich zu Betablockern, außer bei Betablocker-Intoleranz oder Kontraindikation; nur bei Sinusrhythmus

ACEi Angiotensin Converting Enzyme-Inhibitoren; ARB Angiotensinrezeptorblocker; ARNI Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitoren; MRA Mineralokortikoidrezeptorantagonisten; RASi Renin-Angiotensin-System-Inhibitoren; SGLT2-I Sodium dependent glucose co-transporter 2 Inhibitoren

„soll“: starke Empfehlung

„sollte“: Empfehlung

„kann“: offene Empfehlung

Gemeinsame Entscheidungsfindung

6.1.1 Prognoseverbessernde Medikation

Empfehlung	
<p>6-1 e neu 2023 Symptomatischen Patient*innen mit HFrEF soll eine Kombination aus prognoseverbessernder Medikation gemäß Tabelle 16 empfohlen werden.</p> <p>Die Auswahl, Reihenfolge und Dosierung der Substanzklassen soll sich am Nebenwirkungsspektrum, an den jeweiligen Komorbiditäten und der individuellen Verträglichkeit orientieren.</p>	↑↑
<p>6-2 e neu 2023 Patient*innen mit HFrEF, die noch nicht alle prognoseverbessernden Substanzen erhalten und die weiterhin symptomatisch sind, soll unter Berücksichtigung individueller Therapieziele, Komorbidität und Verträglichkeit eine weitere Therapieintensivierung empfohlen werden.</p>	↑↑

Tabelle 16: Kriterien zur Auswahl der prognoseverbessernden Substanzklassen bei HFref

Substanzklasse	getestet gegen/ im Vergleich zu	Mortalität, Hospitalisierungen	langfristige renale Endpunkte ^a	Hypotonie-risiko	Diuretika-gebrauch	weitere Anwendungsgebiete unter Berücksichtigung der NVL KHK, NVL Diabetes und NVL Hypertonie	wichtige Kontraindikationen und Sicherheitshinweise
RASI	ACEi Placebo auf Basis von Digitalis u. a.	↓	(↔) ^b	↑	(↔)	<ul style="list-style-type: none"> arterielle Hypertonie nach Myokardinfarkt chronische Nierenerkrankungen, insb. diabetische Nephropathie^b 	<ul style="list-style-type: none"> Hypotonie Hyperkaliämie Angioödem Husten^c
	ARB Placebo ACEi	↓ ↔	(↔) ^b (↔)	↑ ↔	(↔) (↔)		
	ARNI ACEi/ARB auf Basis von BB (+MRA), nach Vortherapie mit ACEi/ARB	↓	(↓)	↑	↓	<ul style="list-style-type: none"> Vorsicht bei eGFR < 30 ml/min/1,73 m² Hypotonie (nicht beginnen bei SBP < 100 mmHg) Hyperkaliämie (nicht beginnen bei K > 5,4 mmol/l) Angioödem 	
BB ^d	Placebo auf Basis von ACEi/ARB (+Digitalis)	↓	(↔)	↑	(↔)	<ul style="list-style-type: none"> nach Myokardinfarkt A. pectoris Tachyarrhythmien 	<ul style="list-style-type: none"> Bradykardie AV-Block Hypotonie (kontraindiziert bei SBP < 90 mmHg)
MRA ^{e,f}	Placebo auf Basis von RASI+BB	↓	?	↑	↓	<ul style="list-style-type: none"> therapieresistente Hypertonie^e nephrotisches Syndrom^e primärer Hyperaldosteronismus^e Ausgleich des kaliuretischen Effekts von Diuretika^g 	<ul style="list-style-type: none"> kontraindiziert bei eGFR < 30 ml/min/1,73 m² und/oder Serum-Kreatinin > 1,8 mg/dl Hyperkaliämie, Hyponatriämie Hypotonie^e Gynäkomastie^e gastrointestinale Nebenwirkungen^f
SGLT2i ^{h,i}	Placebo auf Basis von RASI+BB (+MRA)	↓	↓	↔	↓	<ul style="list-style-type: none"> Typ 2-Diabetes chronische Nierenerkrankungen 	<ul style="list-style-type: none"> nicht beginnen bei eGFR < 25^h/20ⁱ ml/min/1,73 m² urogenitale Infektionen atypische Ketoazidose (Risiko erhöht bei Diabetes mellitus und akuten Erkrankungen)

Die Tabelle enthält eine **stark vereinfachte Darstellung** der Evidenz sowie der von der Leitliniengruppe getroffenen Auswahl von Anwendungsgebieten, Kontraindikationen und Nebenwirkungen der bei Herzinsuffizienz relevanten Wirkstoffe. Für die ausführliche Beschreibung der Evidenz mit Effektmaßen und Aussagesicherheit siehe Hintergrundtexte und Evidenztabellen; für die vollständige Darstellung der Indikationen, Kontraindikationen und Nebenwirkungen siehe Fachinformationen der einzelnen Wirkstoffe sowie Empfehlungen der NVL Typ-2-Diabetes [147], NVH Chronische KHK [148] und NVL Hypertonie [149]. CAVE: Für einige Wirkstoffe der aufgeführten Substanzklassen liegt keine Zulassung für die Behandlung von Herzinsuffizienz vor bzw. nicht für alle klinischen Settings im Rahmen der Behandlung von Herzinsuffizienz (Off-Label-Use).

Legende: ↓ Endpunkt seltener erreicht; ↑ Endpunkt häufiger erreicht; ↔ neutraler Effekt; ? keine ausreichende Evidenz aus Herzinsuffizienz-Studien; () Angaben in Klammern: aus Studien zu Herzinsuffizienz keine bzw. methodisch schwache Evidenz aus Subgruppenanalysen;

Anmerkungen: ^a RASI, MRA und SGLT2i können kurzfristig einen hämodynamisch bedingten Kreatininanstieg auslösen, der in der Regel aber keine strukturelle Nephrotoxizität reflektiert. ^b in Studien zu Herzinsuffizienz keine Effekte, jedoch in Studien zu chronischen Nierenerkrankungen Reduktion renaler Endpunkte; ^c nur ACEi; ^d Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol, Nebivolol; ^e Spironolacton; CAVE: keine ausdrückliche Zulassung für Herzinsuffizienz; ^f Eplerenon; ^g klinisch relevanter Aspekt, keine Zulassung; ^h Dapagliflozin; ⁱ Empagliflozin

Abkürzungen: ACEi Angiotensin Converting Enzyme-Inhibitoren; ARB Angiotensinrezeptorblocker; ARNI Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren; BB Betarezeptorenblocker; eGFR geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; MRA Mineralokortikoidrezeptorantagonisten; RASI Renin-Angiotensin-System-Inhibitoren; SGLT2i Sodium dependent glucose co-transporter 2 Inhibitoren; K Kalium; SBP systolischer Blutdruck

Rationale

Für die vier Substanzklassen RAS-Inhibitoren (RASi; bei ARNI in Kombination mit Neprilysin-inhibition), Betarezeptorenblocker (BB), Mineralokortikoidrezeptorantagonisten (MRA) sowie SGLT2-Inhibitoren (SGLT2i) sind mit hoher oder moderater Aussagesicherheit Effekte auf die Gesamtsterblichkeit, die Rate der Krankenhauseinweisungen sowie weitere patientenrelevante klinische Endpunkte nachgewiesen. Die Wirksamkeit von SGLT2-Inhibitoren (und damit einer Vierfachkombination) wurde bei Patient*innen mit einer leitliniengerechten Vorbehandlung der HFref mit RASi, BB und ggf. MRA geprüft.

Bei Patient*innen, die bereits wegen Herzinsuffizienz stationär behandelt werden mussten sowie bei symptomatischen Patient*innen ohne vorangegangene Hospitalisierung empfiehlt die Leitliniengruppe den Einsatz aller vier prognoseverbessernden Substanzklassen, sofern dies mit den individuellen Therapiezielen, Komorbidität und individueller Verträglichkeit vereinbar ist.

Hingegen besteht in der Leitliniengruppe kein Konsens dazu, ob bei Patient*innen mit stabiler de novo Herzinsuffizienz NYHA II in jedem Fall das Ziel eine Vierfachtherapie sein sollte oder ob eine weniger intensive, symptom- und progressionsorientierte Stufentherapie ausreichend ist, beginnend mit zwei prognoseverbessernden Substanzen, sofern die Patient*innen damit NYHA I erreichen. Für eine initiale Vierfachkombination liegt keine direkte Evidenz vor und Vergleiche mit der bisher empfohlenen Stufentherapie konnten nicht identifiziert werden, so dass aus der Evidenz zu den einzelnen Substanzen extrapoliert werden muss.

- Für eine frühzeitige Initiierung der Vierfachkombination spricht die Annahme, dass es sich dabei möglicherweise um die prognostisch günstigste Therapie handelt. Diese Annahme basiert darauf, dass sich die Effekte der einzelnen Wirkstoffklassen zumindest teilweise addieren und ist auch pathophysiologisch plausibel (Kombination mehrerer Wirkmechanismen). Zudem könnten Patient*innen von einer früh eingesetzten Vierfachkombination eher profitieren, da angenommen wird, dass bei ihnen die strukturellen und funktionellen Veränderungen des Myokards ggf. aufgehalten bzw. sogar rückgängig gemacht werden können (reverse remodeling).
- Gegen eine initiale Vierfachkombination und für eine an der Symptomatik und Progression orientierte Stufentherapie sprechen bei weniger kranken Patient*innen vor allem Bedenken bezüglich Nebenwirkungen und Übertherapie: In die Studien zu SGLT2-Inhibitoren waren vorbehandelte Patient*innen mit erhöhtem Progressionsrisiko eingeschlossen, so dass eine hohe Eintrittswahrscheinlichkeit der prognostischen Endpunkte vorlag und daher größere Effekte erreicht werden konnten. Hingegen ist nicht sicher, ob der prognostische Vorteil bei therapienaiven und/oder weniger kranken Patient*innen ähnlich relevant ist. Direkte Evidenz zu dieser Frage wurde nicht identifiziert; die Aussagesicherheit der Evidenz für diese Patient*innen ist wegen Indirektheit geringer (moderat). Außerdem zeigten sich sowohl in den klinischen Studien, vor allem aber in der ambulanten Versorgungspraxis Sicherheitsprobleme, wenn alle Substanzen gleichzeitig initiiert werden.

Wahl der Substanzen: Für den Fall, dass bei de novo chronisch stabilen Patient*innen mit NYHA II die Entscheidung für eine Stufentherapie fällt, stellt die Leitliniengruppe die Wahl der initialen zwei Substanzen ausdrücklich frei. In der Versorgungspraxis dürfte in der Regel mit RASi+Betablockern begonnen werden (direkte Evidenz vorhanden), es sei denn, es bestehen entsprechende Kontraindikationen. Der initiale Einsatz von SGLT2-Inhibitoren erscheint der Leitliniengruppe insbesondere bei Bestehen von Koindikationen wie Diabetes oder Nierenerkrankungen sinnvoll, aber auch bei hohem Progressionsrisiko oder wenn Kontraindikationen gegen andere prognoseverbessernde Substanzgruppen bestehen. Für eine Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren *ohne* RASi+Betablocker liegt zwar bislang keine Evidenz für Herzinsuffizienz vor (sondern nur für Diabetes). Es ist aber unklar, ob auch RASi+SGLT2-Inhibitoren oder Betablocker+SGLT2-Inhibitoren bereits effektiv wären. Wenn auch nur in seltenen Fällen, so ist aus Sicht der Leitliniengruppe selbst eine primäre Kombination von SGLT2-Inhibitoren und MRA denkbar. Die Empfehlungen lassen daher bewusst Handlungsspielraum bezüglich der Anzahl und Art der eingesetzten Substanzklassen, vorausgesetzt, dass sich die Behandlung an patientenrelevanten Kriterien orientiert.

Wahl des RASi: Die Leitliniengruppe sieht in Übereinstimmung mit internationalen Leitlinien [150–152] ARNI in erster Linie als Ersatz für ACEi bei Patient*innen, die unter Therapie mit ACEi, Betablockern und MRA symptomatisch bleiben bzw. progredient sind, da direkte Evidenz mit moderater Aussagesicherheit nur für dieses Setting existiert und weil die Hinzunahme der neprilysin-inhibierenden Komponente eine Therapieintensivierung darstellt. Gemäß Zulassung können ARNI prinzipiell auch als initiale Therapie anstelle eines ACEi/ARB in Betracht gezogen werden. Evidenz mit niedriger Aussagesicherheit stützt dieses Vorgehen bei Patient*innen, die bereits wegen Herzinsuffizienz stationär behandelt werden mussten.

Als orientierenden Zeitpunkt für eine Re-Evaluation des Therapieeffekts und – bei Fortbestehen der Symptomatik – für eine weitere Therapieintensivierung schlägt die Leitliniengruppe im ambulanten Kontext möglichst 6 bis maximal 12 Wochen nach Therapieinitiation oder -änderung vor.

Für Empfehlungen zur Reihenfolge der Initiierung und Titration siehe Kapitel 6.4.1 Titrierung und Dosierung.

Für ggf. abweichende Empfehlungen bei bestimmten Begleiterkrankungen siehe Kapitel 8 Komorbiditäten (2019) sowie Kapitel 4.3 Multimorbidität. Bei therapierefraktärer fortgeschrittener Herzinsuffizienz „sollten“ auch kardiochirurgische Maßnahmen (mechanische Kreislaufunterstützung) „in Betracht gezogen werden“, „bevor irreversible End-organschädigungen aufgetreten sind“ (vgl. Kapitel 7.6 Herzunterstützungssysteme/Kunstherz). Zur Anpassung der Medikation im Rahmen der Palliativversorgung siehe Kapitel 11.5 Therapiebegrenzung in der Sterbephase.

Empfehlungsgrundlage

Zu SGLT2-Inhibitoren und ARNI (Sacubitril/Valsartan) wurde für die NVL ein systematischer Review erstellt. Für alle anderen Medikamente wurde in einer themenübergreifenden systematischen Recherche keine neue Evidenz identifiziert. Ein geplanter Cochrane-Review zu Betarezeptorenblockern war mangels Relevanz zurückgezogen worden. Da zu den älteren Medikamenten keine neue Evidenz zu erwarten ist, wurde von einer neuen Evidenzaufbereitung abgesehen und für die Vorversionen der NVL zitierte Evidenz übernommen. Sie stammte aus Leitliniensynopsen; die Evidenz wurde durch die Leitliniengruppe jeweils geprüft und für Version 4 der NVL mit den aktualisierten Quelleitlinien [150–152] abgeglichen.

Zum Thema ARNI bei Patient*innen mit *de novo* Herzinsuffizienz und bei ACEi/ARB-naiven Patient*innen wurden zusätzlich selektiv eingebrachte Versorgungsdaten aus großen und/oder für den deutschen Kontext relevanten Beobachtungsstudien berücksichtigt, da dazu keine RCTs vorliegen.

Zusammenfassende Evidenzbeschreibung

Wahl der Substanzklassen

(Evidenzbeschreibung für die Einzelsubstanzen siehe unten)

Für eine Vierfachkombination im Vergleich zu einer Zwei- oder Dreifachkombination (symptom- und progressionsorientierte Stufentherapie mit RASi+BB±MRA) existiert Evidenz im randomisierten und verblindeten Design aus den Studien zu SGLT2i. Eingeschlossen waren jeweils Patient*innen mit hohem Progressionsrisiko (stark erhöhte NT-proBNP-Werte oder – bei weniger stark erhöhten Werten bzw. weniger stark eingeschränkter LVEF – eine zurückliegende Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz) sowie eine leitliniengerechte Basistherapie: Fast alle Patient*innen erhielten Betablocker, 94% [153] bzw. 88% ([154]) erhielten RASi und je 71% MRA. Die Hinzunahme von SGLT2i beeinflusste die Mortalität, die Hospitalisierungsrate und andere Endpunkte bei hoher Aussagesicherheit (ausführliche Darstellung siehe Evidenzbeschreibung SGLT2-Inhibitoren). Die Effektivität einer Vierfachkombination unterschied sich nicht signifikant von der einer Dreifachkombination (ohne MRA) [155,156].

Für eine initiale Vierfachkombination (RASi+BB+MRA+SGLT2i) bei Patient*innen mit *de novo* Herzinsuffizienz liegt direkte Evidenz aus einem Head-to-Head-Vergleich mit der bisher empfohlenen symptom- und progressionsorientierten Stufentherapie (RASi+BB±MRA) nicht vor, so dass aus der vorhandenen Evidenz extrapoliert werden muss. Daten existieren in Form von Subgruppenanalysen aus Studien zu SGLT2i bei *akuter* Herzinsuffizienz [157–160]. In der größten bisher vorliegenden Studie EMPULSE (n = 530) war die Rate an klinischem Benefit, einem Komposit-Endpunkt aus Mortalität, Herzinsuffizienz-Endpunkten (Hospitalisierung, dringende/ungeplante Arztbesuche) und Lebensqualität-Veränderung nach 90 Tagen unter Empagliflozin sowohl bei Patient*innen mit dekompensierter chronischer Herzinsuffizienz (WR 1,39 (1,07; 1,81), n = 355) als auch bei Patient*innen mit *de novo* Herzinsuffizienz (WR 1,29 (95% KI 0,89; 1,89), n = 175) besser als unter Placebo [159]. Die Aussagesicherheit bezüglich einer medikamentösen Langzeittherapie ist jedoch aufgrund von Indirektheit sehr gering: Es liegt nur eine Subgruppenanalyse vor, die Nachbeobachtungszeit war nur kurz und nur 70% der Patient*innen wurden mit RASi, 80% mit BB und ca. 50% mit MRA behandelt; mindestens 30% erhielten also keine leitliniengerechte Behandlung und nur ein Teil der Population die Vierfachkombination.

Zusammenfassend liegt Evidenz zur Vierfachkombination mit hoher Aussagesicherheit für Patient*innen vor, die bereits eine medikamentöse Dauertherapie gegen Herzinsuffizienz erhielten *und* bei denen ein hohes Progressionsrisiko besteht. Keine direkte Evidenz existiert für eine *initiale* Vierfachkombination im ambulanten Setting und bei weniger kranken Patient*innen; die Aussagesicherheit ist hier wegen Indirektheit abgeschwächt auf „moderat“.

Wahl des RASi

(Evidenzbeschreibung für die Einzelsubstanzen siehe unten)

ACE-Hemmer senken bei HFrEF im Vergleich zu Placebo die Gesamtsterblichkeit, verzögern die Progression der Pumpfunktionsstörung, senken die Hospitalisierungsrate und verbessern die Symptomatik und Belastungstoleranz. Bei herzinsuffizienten Patient*innen nach Myokardinfarkt senken ACE-Hemmer darüber hinaus die Re-Infarktrate (siehe Evidenzbeschreibung ACE-Hemmer). Die Effektivität von ARB ist in etwa vergleichbar zu den von ACE-Hemmern (siehe Evidenzbeschreibung Angiotensinrezeptorblocker (ARB)). ARNI (Sacubitril/Valsartan) haben bei Patient*innen, die bereits wegen Herzinsuffizienz stationär behandelt werden mussten und die unter leitliniengerechter Therapie mit ACE-Hemmern, BB und MRA weiter symptomatisch sind, im direkten Vergleich zu ACE-Hemmern Vorteile bezüglich der Mortalität und der Rate an herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen (moderate Aussagesicherheit), sind jedoch mit einem erhöhten Risiko von Hypotonie verbunden (siehe Evidenzbeschreibung ARNI).

Evidenz zu RASi im Rahmen der Vierfachkombination liegt aus den Studien zu SGLT2i vor. Dort wurden vorwiegend ACE-Hemmer oder ARB eingesetzt; der Anteil der mit ARNI behandelten Patient*innen lag in der DAPA-HF-Studie bei 11% und in der EMPEROR-reduced-Studie bei ca. 20%. In Subanalysen der beiden Studien zeigte sich kein Unterschied der Effektivität bezüglich des primären Komposit-Endpunktes bei Patient*innen mit ACEi/ARB versus ARNI, wobei die Aussagesicherheit aufgrund der ungleich großen und auch bezüglich der Baseline-Charakteristika nicht ausgewogenen Vergleichsgruppen sehr niedrig ist [161,162].

Für Patient*innen mit *de novo* Herzinsuffizienz bzw. für ACEi/ARB-naïve Patient*innen existiert Evidenz aus Subgruppenanalysen von Studien zu ARNI bei akuter Herzinsuffizienz [163–167]. Es ergaben sich keine Hinweise, dass die Merkmale „mit ACEi/ARB vorbehandelt versus nicht vorbehandelt“ oder „de novo Herzinsuffizienz versus dekompensierte chronische Herzinsuffizienz“ die Effektivität von ARNI moderieren. Die Aussagesicherheit bezüglich einer medikamentösen Langzeittherapie ist jedoch niedrig, weil nur eine Subgruppenanalyse zum direkten Vergleich mit ACEi vorliegt [164], die Nachbeobachtungszeit kurz war und keine der Studien Aussagen zu harten klinischen Endpunkten zulässt (Details siehe Evidenzbeschreibung ARNI).

Zusammenfassend liegt Evidenz für ARNI mit moderater Aussagesicherheit für Patient*innen vor, die mit ACEi/ARB vorbehandelt und weiterhin symptomatisch sind. Die Aussagesicherheit der Evidenz für nicht mit ACEi/ARB vorbehandelte Patient*innen und/oder mit de novo Herzinsuffizienz ist insbesondere für bislang nicht hospitalisierte Patient*innen aufgrund von Indirektheit niedrig.

Bezüglich der Sicherheit stellt in der Versorgungspraxis nach Erfahrung der Leitliniengruppe vor allem das Auftreten symptomatischer Hypotonien ein Problem dar, insbesondere in der Einstellungsphase. Dies betrifft prinzipiell alle RASi, ARNI aber in stärkerem Ausmaß als ACEi/ARB.

Zusammenfassende Limitationen

(Limitationen für die Einzelsubstanzen siehe unten)

Eine wesentliche Limitation der Evidenz für alle Substanzklassen betrifft die externe Validität (Direktheit). Die Mehrzahl der ambulant versorgten Patient*innen ist älter, multimorbide und umfasst viele Frauen – Populationsmerkmale, die in den meisten Studien ausgeschlossen bzw. unterrepräsentiert waren. Die Studienpopulationen sind somit nicht repräsentativ für Patient*innen in der Praxis. Daher sind Aussagen zur Effektivität und Sicherheit bei diesen Patient*innen nur eingeschränkt möglich.

Hinzu kommt, dass die Studien zu ACEi, ARB und BB bereits sehr alt sind. Teils wurde beim Einschluss der Patient*innen nicht nach Art der Herzinsuffizienz (reduzierte/erhaltene LVEF) unterschieden, teils wurde dieses Merkmal gar nicht erfasst. Die Bewertung dieser Studien mit aktuellen Instrumenten unterliegt zudem einem erheblichen Verzerrungsrisiko, da sich die Anforderungen an Berichtsqualität über die Jahre massiv verändert haben, was die Bestimmung der Aussagesicherheit und den Vergleich mit aktueller Evidenz erschwert.

In die großen Studien zu MRA wurden vorwiegend kränkere Patient*innen eingeschlossen (z. B. NYHA \geq III oder nach Myokardinfarkt oder nach Herzinsuffizienz-bedingter Hospitalisierung), jeweils auf Basis einer Behandlung mit ACEi/ARB, teils BB und zumeist Diuretika. In die Studien zu ARNI und SGLT2i wurden Patient*innen mit schweren Formen bzw. höherem Risiko eingeschlossen. Ob weniger kranke Patient*innen ähnlich von diesen Substanzgruppen profitieren, dafür liegt bislang keine belastbare Evidenz aus randomisiert-kontrollierten Studien vor.

Klinische Erwägungen zur Wahl der Wirkstoffe

Neben der Effektivität spielen Synergismen bezüglich der Anwendungsgebiete bei Komorbidität, Kontraindikationen, das Nebenwirkungsprofil und andere klinische Erwägungen eine Rolle bei der Wahl der individuell geeigneten Medikation (zusammenfassend siehe Tabelle 16).

- Bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz und komorbidem, medikamentenpflichtigem Typ-2-Diabetes liegen zwei Indikationen für SGLT2-Inhibitoren vor (vgl. auch NVL Typ-2-Diabetes [168]).
- Bezüglich langfristiger renaler Endpunkte haben die verschiedenen zur Verfügung stehenden Substanzgruppen unterschiedliche Wirkungen (siehe Tabelle 16), wobei für SGLT2-Inhibitoren nephroprotektive Effekte nachgewiesen sind und spezifische Zulassungen für chronische Nierenerkrankungen vorliegen. Zwar können alle RASi, MRA und auch SGLT2-Inhibitoren kurzfristig einen hämodynamisch bedingten Kreatininanstieg auslösen; dieser ist aber in der Regel nicht mit struktureller Nephrotoxizität verbunden.
- ARNI, SGLT2i und MRA wirken diuretikasparend: Sowohl in der DAPA-HF-Studie, als auch in der EMPEROR-reduced-Studie konnte die Diuretikadosis im Verlauf bei mehr Patient*innen reduziert werden, und bei weniger Patient*innen wurde sie erhöht [169,170]. Auch unter ARNI wurde eine Senkung der mittleren Diuretikadosis beobachtet [171]. Spironolacton [172] und Eplerenon [173] verringern ebenfalls die notwendige Dosis von Diuretika. Zudem eignen sich MRA in der klinischen Praxis, um den kaliuretischen Effekt von Thiazid-Diuretika auszugleichen.
- Alle Substanzgruppen sind in unterschiedlichem Ausmaß mit einem erhöhten Hypotonierisiko verbunden, nur bei SGLT2-Inhibitoren spielt der blutdrucksenkende Effekt klinisch eine geringe Rolle. Das Risiko von Hyperkaliämien ist zudem bei allen RASi sowie MRA erhöht. Aber auch andere Nebenwirkungen wie beispielsweise urogenitale Infektionen unter SGLT2-Inhibitoren können im individuellen Fall eine wichtige Rolle bei der Entscheidung für oder gegen einen Wirkstoff spielen.

Ein weiteres Kriterium für die Wirkstoffwahl ist die Handhabung (Titration ja/nein) und damit verbunden auch die Erfahrung der Behandelnden mit der jeweiligen Substanz.

Vorgehen bei Patient*innen unter bisheriger Basistherapie

Die geänderten Empfehlungen zur medikamentösen Therapie bei HFrEF betreffen eine Vielzahl an Patient*innen, die aktuell mit der bisherigen leitliniengerechten Kombination aus ACE-Hemmern (oder ARB), Betarezeptorenblockern und ggf. MRA behandelt werden. Die Frage einer Therapieintensivierung mit SGLT2-Inhibitoren und/oder einer Umstellung von ACEi/ARB auf ARNI ist somit von hoher praktischer Relevanz.

Für Patient*innen unter bisheriger Basistherapie gilt die gleiche Empfehlung wie für bislang nicht behandelte Patient*innen. Das heißt, prinzipiell kommt eine Ergänzung von (SGLT2i) oder Umstellung auf (ARNI) weitere prognoseverbessernde Substanzen infrage und sollte entsprechend mit den Patient*innen besprochen werden. Dies gilt insbesondere für Patient*innen, die trotz Behandlung symptomatisch sind, aber auch für Patient*innen, die derzeit die bisherige Basistherapie (ACEi/ARB+BB±MRA) erhalten und damit NYHA I erreichen. Nach Aufklärung über den potenziellen Nutzen und mögliche Risiken erfolgt die partizipative Entscheidungsfindung, ob und wenn ja mit welchen Substanzen die Therapie umgestellt/eskaliert wird, unter besonderer Berücksichtigung der individuellen Therapieziele (prognoseorientiert? symptomorientiert?) sowie von Multimorbidität und Polypharmazie.

Limitierend ist aus Sicht der Leitliniengruppe die Preisgestaltung für die neueren Medikamente und die daraus resultierende Budgetbelastung der ambulant Versorgenden. Bei der Wahl der Medikation können daher in der Praxis zwangsläufig auch wirtschaftliche Erwägungen eine Rolle spielen. Es existieren zwar Rabattverträge und Praxisbesonderheiten, jedoch sind die Regelungen unübersichtlich, da sie nicht für alle verfügbaren Medikamente und Settings sowie nicht für alle Krankenkassen gelten.

Evidenzbeschreibung ACE-Hemmer

In RCTs [174–177] und Metaanalysen [178,179] wurde nachgewiesen, dass ACE-Hemmer bei Patient*innen mit leichter, mäßiger und schwerer HFrEF (NYHA II–IV) die Gesamtsterblichkeit senken, die Progression der Pumpfunktionsstörung verzögern, die Hospitalisierungsraten senken sowie die Symptomatik und Belastungstoleranz verbessern. Bei herzinsuffizienten Patient*innen nach Myokardinfarkt senken ACE-Hemmer darüber hinaus die Re-Infarktrate [174,176,177].

Obwohl nur Captopril, Enalapril, Lisinopril und Ramipril in mortalitätsbezogenen Outcomestudien getestet wurden, geht man von einem Klasseneffekt bei ACE-Hemmern aus. Ob ein ACE-Hemmer anderen überlegen ist, lässt sich aus den vorliegenden Daten nicht ableiten. Der Nutzen von ACE-Hemmern hinsichtlich Mortalität und Morbidität steigt mit der Schwere der Herzinsuffizienz [180]. In Abhängigkeit vom Mortalitätsrisiko schwanken die Effektmaße in den ausgewerteten Studien deshalb erheblich:

- CONSENSUS 1987 [181]: NYHA IV; LVEF nicht berichtet, Follow-up 6 Monate, Enalapril vs. Placebo, Mortalität: ARR 15%, NNT 6 Monate = 7;
- SOLVD 1991 [182]: ~ 90% Patient*innen NYHA II oder III, LVEF<35%, Follow-up 3,5 Jahre, Enalapril vs. Placebo, Mortalität: ARR 4,5%, NNT 42 Monate = 22;

Zum Endpunkt Lebensqualität wurden in den genannten Studien keine Daten berichtet.

Der Nutzen von ACE-Hemmern speziell für ältere Patient*innen mit Herzinsuffizienz kann aus der CONSENSUS-Studie abgeleitet werden, in der das durchschnittliche Alter der Patient*innen ca. 70 Jahre betrug (s. o.) [181]. Weitere Hinweise auf positive Effekte (Mortalität, Morbidität, kognitiver und funktionaler Status) liegen aus kleinen RCTs [183], retrospektiven Kohortenstudien [184,185] und Subgruppenanalysen [179] vor.

Es gibt Hinweise, dass ACE-Hemmer geschlechtsspezifisch wirken. So zeigte sich in einer Metaanalyse aus sieben großen ACE-Hemmer-Studien für Frauen mit symptomatischer Herzinsuffizienz (n = 1 079) ein geringerer mortalitätsbezogener Vorteil als bei Männern, während Frauen mit asymptomatischer Herzinsuffizienz (n = 1 294) gar nicht profitierten [178].

Sicherheit

Bei einem Teil der mit ACE-Hemmern behandelten Patient*innen tritt trockener Husten auf, wobei die Inzidenz je nach Studiendesign sowie in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und der ethnischen Abstammung stark schwankt [186–188]. Da Husten auch andere Ursachen (Lungenödem, bronchiale/pulmonale Erkrankungen) haben kann, sollten diese abgeklärt werden (siehe Kapitel 8.5 Atemwegserkrankungen und Tabelle 28). Zur Anwendung von ACE-Hemmern bei Patient*innen mit Niereninsuffizienz siehe Kapitel 8.1 Nierenerkrankungen. In einer Kohortenstudie waren ACE-Hemmer im Vergleich zu Angiotensinrezeptorblockern (ARB) mit einem erhöhten Lungenkrebsrisiko assoziiert [189]. Da das Ausmaß insgesamt jedoch sehr gering und ein kausaler Zusammenhang durch die Daten nicht zu belegen ist, wird die Empfehlung zur ACE-Hemmer-Therapie bei chronischer Herzinsuffizienz aus Sicht der Leitliniengruppe nicht infrage gestellt.

Hinweis: Zulassungsstatus

Bei der Auswahl des Medikaments ist der jeweilige Zulassungsstatus zu beachten, z. B. sind einige ACE-Hemmer nicht für NYHA I, nur in Kombination mit Diuretika und anderen Medikamenten und/oder nur nach Myokardinfarkt zugelassen (CAVE: Off-Label-Use, siehe Hinweis zum Off-Label-Use).

Evidenzbeschreibung Angiotensinrezeptorblocker (ARB)

Die Ergebnisse der Primärstudien zu Angiotensinrezeptorblockern (ARB, auch: AT1-Rezeptorblocker, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, „Sartane“) bei HFrEF sind inkonsistent:

- ARB vergleichbar effektiv bezüglich Gesamtmortalität: zwei RCTs zu Candesartan (RESOLVD) bzw. Losartan (ELITE II) im Vergleich zu ACE-Hemmern (Enalapril bzw. Captopril) bei Patient*innen mit symptomatischer Herzinsuffizienz [190,191];
- ARB vergleichbar effektiv bezüglich Gesamtmortalität: zwei RCTs zu Losartan (OPTIMAAL) bzw. Valsartan (VALIANT) im Vergleich zu Captopril bei Postinfarkt-Patient*innen mit linksventrikulärer Dysfunktion und/oder Herzinsuffizienzzeichen [192,193];
- ARB effektiver bezüglich des kombinierten Endpunktes kardiovaskuläre Mortalität und herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung: RCT zu Candesartan (CHARM) bei ACE-Hemmer-intoleranten Patient*innen mit symptomatischer HFrEF im Vergleich zu Placebo [194] sowie Subgruppenanalysen der Val-HeFT-Studie [195].

Eine Metaanalyse verglich ARB mit Placebo und fand einen knapp statistisch nicht signifikanten Effekt auf die Mortalität (OR 0,83 (95% KI 0,69; 1,00)) [196]. In zwei Metaanalysen zu ARB im Vergleich mit Placebo oder ACE-Hemmern ergab sich kein statistisch signifikanter Effekt auf Mortalität oder Hospitalisierungen [197,198]. Aufgrund dieser Evidenzlage gelten ARB als Mittel der zweiten Wahl bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit [150–152].

Zum Endpunkt Lebensqualität wurden in den genannten Studien keine Daten berichtet.

Sicherheit

Typische Nebenwirkungen von Angiotensinrezeptorblockern resultieren aus der Beeinflussung des Renin-Angiotensin-Systems, z. B. Nierenfunktionseinschränkungen, Hyperkaliämie sowie Hypotension, insbesondere bei Vorbehandlung mit Diuretika. Vorsicht geboten ist bei einem Wechsel auf ARB nach ACE-Hemmer-induziertem Angioödem, da eine Kreuzreaktivität nicht ausgeschlossen ist. Zur Anwendung von ARB bei Patient*innen mit Niereninsuffizienz siehe Kapitel 8.1 Nierenerkrankungen.

Evidenzbeschreibung ARNI

Chronische, vorbehandelte HFrEF

Ein für die NVL durchgeführter systematischer Review identifizierte 10 RCTs zum Vergleich des Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitors (ARNI) Sacubitril/Valsartan mit einem ACE-Hemmer sowie 5 RCTs zum Vergleich von ARNI mit Valsartan. Berücksichtigt wurden nur Studien mit patientenrelevanten Endpunkten. In der Metaanalyse zeigte sich für ARNI im Vergleich zu ACE-Hemmern ein Vorteil bezüglich der Gesamtmortalität (147/1 000 vs. 171/1 000; RR 0,86 (95% KI 0,78; 0,94); 7 RCTs, n = 9 947, I² = 0% Follow-up 5,6–27 Monate) als auch bei der kardiovaskulären Mortalität (125/1 000 vs. 154/1 000; RR 0,81 (95% KI 0,73; 0,90); 6 RCTs, n = 9407; I² = 0%; Follow-up 1,9–33,9 Monate). Die Aussagesicherheit wurde aufgrund von Indirektheit (Run-in-Phase, siehe unten: Limitationen) jeweils als moderat bewertet (siehe Evidenztabelle im Leitlinienreport). Unter Behandlung mit Sacubitril/Valsartan verbesserte sich im Vergleich zu Placebo bei mehr Patient*innen die gesundheitsbezogene Lebensqualität (RR 1,07 (95% KI 1,01; 1,14) und verschlechterte sich bei weniger Patient*innen (RR 0,88 (95% KI 0,82; 0,94) in klinisch relevantem Ausmaß (≥ 5 Punkte KCCQ-Gesamtscore) [199].

Die Ergebnisse der Metaanalysen waren wesentlich getriggert durch die Zulassungsstudie von Sacubitril-Valsartan: In PARADIGM-HF wurde der ARNI mit dem ACE-Hemmer Enalapril verglichen. Die Studie schloss über 8 000 Patient*innen mit LVEF < 40% (später geändert auf < 35%) und vorwiegend NYHA-Klasse II ein, die trotz mindestens vierwöchiger leitliniengerechter Vorbehandlung u. a. mit ACE-Hemmern oder ARB symptomatisch waren. Einschlusskriterium waren zudem NT-proBNP-Werte ≥ 600 pg/ml bzw. – bei NT-proBNP ≥ 400 pg/ml – eine Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung innerhalb des letzten Jahres. Der primäre Komposit-Endpunkt – Tod durch kardiovaskuläre Ursachen oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung – wurde nach median 27 Monaten Nachbeobachtungszeit mit 21,8% unter Sacubitril/Valsartan gegenüber 26,5% unter Enalapril verbessert (HR 0,80 (95% KI 0,73; 0,87); p < 0,001, ARR 4,7%, NNT 22), zudem ergaben sich Vorteile bezüglich Gesamtmortalität (ARR 2,8%, NNT 36), kardiovaskulärer sowie Herzinsuffizienz-bedingter Mortalität, herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen und plötzlichem Herztod [200,201].

Eine Post-hoc-Analyse der PARADIGM-Studie (ca. 42% aller eingeschlossenen Patient*innen) deutet darauf hin, dass niedrigere Dosierungen gleichermaßen effektiv sind ([202], siehe auch Kapitel 6.4.1 Titrierung und Dosierung).

Der Anteil von Frauen lag in PARADIGM-HF bei ca. 22%; in der Subgruppenanalyse ergab sich kein Hinweis auf eine geschlechtsabhängige Wirksamkeit [201]. Andere Subgruppenanalysen sprechen für einen altersunabhängigen Effekt von Sacubitril/Valsartan [203].

Im Rahmen des Verfahrens zur Frühen Nutzenbewertung in Deutschland erfolgte eine Subgruppenanalyse von PARADIGM-HF bezüglich Diabetes mellitus. Während Patient*innen ohne Diabetes mellitus bezüglich des Gesamtüberlebens profitierten (HR 0,77 (95% KI 0,68; 0,88); n = 5 492) („Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen“), war der Effekt bei Patient*innen mit Diabetes mellitus nicht signifikant (HR 0,97 (95% KI 0,83; 1,14); n = 2 907; p für Interaktion: 0,025). Bezüglich der Hospitalisierungsrate und der Lebensqualität ergaben sich jedoch positive Effekte („Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen“) [199]. Aus methodischen Gründen (quantitative Nicht-Ausgewogenheit der Gruppen, Studie für diese Fragestellung statistisch nicht gepowert) kann dieses Ergebnis jedoch nur als hypothesengenerierend angesehen werden. Der primäre Komposit-Endpunkt wurde auch bei Patient*innen mit Diabetes mellitus verbessert (HR 0,87 (95% KI 0,77; 0,98; n = 2 907; p für Interaktion: 0,13) [204]. Daher hat sich die Leitliniengruppe entschieden, keine abweichenden Empfehlungen auszusprechen.

Die Ergebnisse der Metaanalysen zum Vergleich von Sacubitril/Valsartan mit Valsartan waren bezüglich aller Endpunkte nicht signifikant, was aber vermutlich durch mangelnde statistische Power zu erklären ist (n < 600, wenige Events) (siehe Evidenztabelle im Leitlinienreport).

Akute Herzinsuffizienz

ARNI als (neue) Dauermedikation nach akuter Dekompensation von Patient*innen mit HFrEF (n = 881) waren Gegenstand der PIONEER-HF-Studie. Eingeschlossen waren auch 34,4% (n = 303) Patientinnen mit neu diagnostizierter Herzinsuffizienz und 52% (n = 458) der Patient*innen waren noch nicht mit ACEi oder ARB vorbehandelt. Unter ARNI kam es nach 8 Wochen im Vergleich zu Enalapril zu einer stärkeren Absenkung von NT-proBNP ($-46,7\%$ vs. $-25,3\%$). Das Risiko einer herzinsuffizienzbedingten Rehospitalisierung betrug 8% vs. 13% (HR 0,56 (95% KI 0,37; 0,84); dabei handelt es sich jedoch um eine exploratorische Analyse mit lediglich hypothesengenerierendem Charakter [166]. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen Patient*innen mit dekompensierter chronischer und de novo Herzinsuffizienz sowie zwischen mit ACE-I/ARB vorbehandelten und -naiven Patient*innen [164]. Die Aussagesicherheit ist moderat, da belastbare Daten nur für einen Surrogatendpunkt vorliegen.

Weitere Studien zu ARNI bei akuter Herzinsuffizienz verglichen eine schnelle mit einer langsamen Titrierung (TITRATION, n = 538; davon 6,6% ACEi/ARB-naiv) sowie eine frühzeitige (stationäre) mit einer mittelfristigen (nach Entlassung) Initiierung von ARNI (TRANSITION, n = 1 002, davon 24% ACEi/ARB-naiv). Zusammenfassend erwies sich eine langsamere Titrierung als sicherer [163]; eine Initiierung während des stationären Aufenthaltes war mit einem besseren NT-pro-BNP-Ansprechen zum Entlassungszeitpunkt assoziiert, wobei das Ausmaß des Nutzens sich aber zwischen einer frühzeitigen oder einer erst im ambulanten Kontext erfolgten Initiierung nicht unterschied [165]. Die Zieldosis von Sacubitril/Valsartan wurde nach 10 Wochen bei ca. 50% der Patient*innen erreicht [167]. Ein Vergleich mit ACEi/ARB erfolgte in diesen Studien nicht; klinische Parameter waren nicht die primären Endpunkte. Ein Effekt auf relevante klinische Endpunkte ist daher unklar und nicht belegt.

Versorgungsdaten

Selektiv eingebrachte Registerdaten zu ARNI aus dem Versorgungsalltag wurden ergänzend betrachtet, um mögliche versorgungsrelevante Aspekte näher zu beleuchten und Effekte auf die in der Versorgungspraxis Behandelten zu überprüfen. Sie wird hier nur anhand ausgesuchter Beispiele dargestellt und wurde nicht zur Begründung der Empfehlung herangezogen:

- Auf Basis nordamerikanischer Registerdaten wurde die Effektivität von ARNI (n = 3 059) im Vergleich zu ACEi/ARB (n = 6 118) explizit bei RASi-naiven Patient*innen mit Propensity-Score Matching untersucht. Nach einem Jahr war die Rate an Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz oder aus kardiovaskulären Gründen nicht verschieden, für die Gesamthospitalisierungen ergab sich ein Vorteil für die ARNI (IRR 0,87 (95% KI 0,81; 0,93)) [205]. Die Aussagesicherheit ist aufgrund des nicht randomisierten Designs niedrig.
- Anhand schwedischer Registerdaten wurde die Effektivität einer Behandlung mit ARNI (n = 1 372) mit ACEi/ARB (n = 1 372) mit Propensity Score Matching verglichen. In der ARNI-Gruppe waren 76% mit ACEi/ARB vorbehandelt. Die Gesamtmortalität betrug nach 1,4 Jahren 11,7% vs. 14,6% (HR 0,77; 95% KI 0,63; 0,95); die Rate an Gesamthospitalisierungen, die kardiovaskuläre Mortalität und Hospitalisierungen aus kardiovaskulären Gründen waren nicht unterschiedlich [206]. Die Aussagesicherheit ist aufgrund des nicht randomisierten Designs niedrig.
- Anhand von Daten aus dem europäischen ARIADNE-Register, in dem Informationen aus kardiologischen, teils auch hausärztlichen ambulanten Praxen gesammelt werden, wurde retrospektiv eine „konventionelle“ Behandlung (n = 4 173) mit einer Behandlung mit ARNI (n = 4 614, n = 2 108 Switch auf ARNI) verglichen. Es erfolgte kein Propensity Score Matching, die Charakteristika der verglichenen Gruppen waren nicht ausbalanciert: Insgesamt waren die mit ARNI behandelten Patient*innen kränker als die „konventionell“ behandelten (NYHA II 47% vs. 68%; NYHA III 51% vs. 31%; mittl. LVEF 32,7% vs. 35,9%; NTpro-BNP median 1 101 vs. 894 pg/mL; MRA-Behandlung 56% vs. 52%). Nach 12 Monaten war die Hospitalisierungsrate in beiden Gruppen nicht unterschiedlich. Eine NYHA-Verbesserung von III auf II wurde in der „konventionell“ behandelten Gruppe bei 32% erreicht versus 46,3% mit ARNI. Die LVEF (n = 2 602) verbesserte sich unter ARNI von median 32,7% auf 38,1% und unter konventioneller Behandlung von 35,9% auf 38,7% (MD 2,6%; OR 1,49 (95% KI 1,26; 1,75)). Das Ausmaß des Nutzens wurde vermutlich dadurch beeinflusst, dass die LVEF in der „konventionell“ behandelten Gruppe zu Studienbeginn höher und die NYHA-Klasse niedriger war. Hinzu kommt, dass 16% der Patient*innen in der „konventionellen“ Gruppe weder ACEi noch ARB erhielten, somit also nicht leitliniengerecht behandelt wurden [207,208]. Die Aussagesicherheit ist aufgrund des Studiendesigns und der genannten Limitationen sehr niedrig.

Sicherheit ARNI

In dem für die NVL erstellten systematischen Review wurden auch Metaanalysen zu ausgewählten Sicherheitsendpunkten durchgeführt: Das Risiko für Hypotension war unter ARNI höher im Vergleich zu ACE-Hemmern (207/1 000 vs. 110/1 000; RR 1,88 (95% KI 1,34; 2,64); 6 RCTs, n = 10 078; $I^2 = 51\%$; moderate Aussagesicherheit). Keine signifikanten negativen Effekte ergaben sich auf renale Endpunkte (Aussagesicherheit niedrig) sowie auf Stürze oder Volumenmangel (Aussagesicherheit sehr niedrig).

Die Ergebnisse der Metaanalysen waren wesentlich getriggert durch die Zulassungsstudie von Sacubitril/Valsartan: In der PARADIGM-HF-Studie kam es unter Sacubitril/Valsartan seltener zu Hyperkaliämien (Serumkaliumspiegel > 6,0 mmol/l), erhöhten Serumkreatininspiegeln ($\geq 2,5$ mg/dl) und Husten (jeweils $p < 0,05$) [201]. Das Hypotonierisiko dagegen war insgesamt signifikant erhöht unter Sacubitril/Valsartan (24,43% vs. 18,59%, RR 1,31 (95% KI 1,21; 1,43)) [209,210]. Statistisch signifikante Nachteile von Sacubitril/Valsartan gegenüber Enalapril zeigten sich bezüglich der insgesamt aber seltenen (< 2%) Nebenwirkungen Orthostasesyndrom, orthostatischer Schwindel und Stürze [210].

Hypotonie war in PARADIGM-HF die häufigste Ursache für eine Dosisreduktion und unter Sacubitril/Valsartan (330/1 523; 21,7%) häufiger als unter Enalapril (248/1 524; 16,3%; $p < 0,001$) [202]. Auch in Beobachtungsstudien mit einer Alltagspopulation war Hypotonie diejenige Nebenwirkung, die am häufigsten zu Dosisreduktionen oder zum Absetzen des Medikaments führte (zusammenfassend: [211]).

Angioödeme traten in der Zulassungsstudie selten auf, jedoch häufiger als unter Enalapril (0,45% vs. 0,24%, RR adjudiziert 1,88, n. s.) [210]. Kontraindiziert ist Sacubitril/Valsartan bei Patient*innen mit anamnestisch bekanntem Angioödem im Zusammenhang mit einer früheren Therapie mit ACE-Hemmern oder ARB. Aufgrund des erhöhten Angioödem-Risikos darf eine Behandlung mit Sacubitril/Valsartan erst 36 Stunden nach Einnahme der letzten Dosis einer ACE-Hemmer-Therapie begonnen werden [212].

Da ARNI auch am Abbau von Beta-Amyloid-Peptid in der Retina und im Gehirn beteiligt sind, hatte die FDA dem Hersteller auferlegt, die zerebrale Sicherheit von Sacubitril/Valsartan zu prüfen [213]. Frühe Daten zeigen keinen negativen Einfluss auf kognitive Funktionen [214]; auch in der PERSPECTIVE-Studie (HFpEF) ergaben sich keine entsprechenden Hinweise [215–217]. Die Auflage der FDA ist damit erfüllt und das Verfahren abgeschlossen.

Bei ARNI handelt es sich nicht um den bloßen Austausch eines Medikaments (ACE-Hemmer durch Valsartan), sondern um eine Add-on-Therapie (+ Nephilysin-Inhibitor). Daher besteht ebenfalls eine erhöhte Gefahr von Wechselwirkungen.

Hinweis: BNP-Plasmaspiegel unter ARNI-Behandlung verändert

Aufgrund der Wirkungsweise von ARNI wird unter Therapie mit Sacubitril/Valsartan der Abbau von BNP gehemmt. Daher verlieren die BNP-Plasmaspiegel ihre diagnostische und prognostische Aussagekraft (nicht aber die Plasmaspiegel von NT-proBNP).

Limitationen

Das Verzerrungsrisiko der Studien war heterogen, in PARADIGM-HF-Studie niedrig (siehe Evidenztable im Leitlinienreport). Die PARADIGM-HF-Studie wird jedoch aufgrund ihres Designs kritisiert: Nach einer Run-in-Phase, während der alle Teilnehmenden nacheinander erst Enalapril und dann Sacubitril/Valsartan erhielten, wurden Patient*innen mit relevanten Nebenwirkungen (12%) ausgeschlossen. Dies kann zum einen zu einer möglichen Unterschätzung von Nebenwirkungen in beiden Armen und zum anderen zu einer Überschätzung des Nutzens im Vergleich zu Patient*innen in der täglichen Praxis führen. Die Aussagesicherheit in der Metaanalyse wurde daher aufgrund von Indirektheit auf „moderat“ herabgestuft.

In PARADIGM-HF wurden ausschließlich mit ACEi/ARB vorbehandelte Patient*innen eingeschlossen. Für alle anderen Patient*innen ist die Evidenz indirekt, so dass die Aussagesicherheit für sie auf „niedrig“ herabgestuft wird. Dies betrifft insbesondere die initiale Behandlung bei neu diagnostizierter Herzinsuffizienz und Patient*innen.

Die Aussagesicherheit für die Kurzzeitbehandlung von Patient*innen nach akuter Dekompensation ist moderat, weil belastbare Daten nur für einen Surrogatendpunkt vorliegen. Für die langfristige Behandlung nach Dekompensation ist die Aussagesicherheit niedrig, da das Follow-up für die Beurteilung der Effekte einer Dauertherapie in PIONEER-HF zu kurz ist.

Evidenzbeschreibung Betarezeptorenblocker

Betarezeptorenblocker haben positive Effekte auf die Gesamtsterblichkeit, die kardiovaskuläre Sterblichkeit, die Häufigkeit des plötzlichen Herztods, die herzinsuffizienzbedingte Mortalität sowie die Anzahl von Hospitalisierungen [178]. Bisoprolol, Carvedilol und Metoprololsuccinat senkten in RCTs auf Basis einer Vorbehandlung mit ACE-Hemmer und Diuretika die Gesamtsterblichkeit (NYHA II-IV), kardiovaskuläre Sterblichkeit, die Häufigkeit des plötzlichen Herztods, die herzinsuffizienzbedingte Mortalität sowie die Anzahl von Hospitalisierungen [218–221]. Subgruppenanalysen der CIBIS II-Studie ergaben zudem keine unterschiedlichen Ergebnisse für ausgewertete Subgruppen (z. B. Alter, Geschlecht, NYHA-Stadium, EF) [222].

Zum Nutzen von Betarezeptorenblockern speziell bei älteren Patient*innen mit Herzinsuffizienz liegt ein RCT vor: Für Nebivolol wurde bei älteren Patient*innen > 70 Jahre mit einer herzinsuffizienzbedingten Krankenhauseinweisung oder einer EF < 35% eine Reduktion des kombinierten Endpunktes aus Sterblichkeit und Krankenhauseinweisung nachgewiesen; die Gesamtsterblichkeit war unter Nebivolol jedoch nicht signifikant reduziert [223]. Für Metoprololsuccinat liegen Hinweise aus Subgruppenanalysen eines RCT vor, dass dieser Betarezeptorenblocker auch bei älteren Patient*innen die Mortalität und Krankenhauseinweisungen reduzieren kann [221,224].

Einen Klasseneffekt gibt es bei Betarezeptorenblockern offenbar nicht, da bei anderen Betarezeptorenblockern keine Mortalitätsreduktion bzw. eine Erhöhung der Sterblichkeit beobachtet wurde [225,226]. Bei asymptomatischen Patient*innen (NYHA I) nach einem Herzinfarkt führte eine Therapie mit Carvedilol nicht zu einer signifikanten Reduktion des kombinierten Endpunktes aus Tod und Hospitalisierung. Es ergaben sich aber Hinweise auf eine Reduktion der Gesamtsterblichkeit (sekundärer Endpunkt; 12% vs. 15%, HR 0,77 (95% KI 0,60; 0,98); p = 0,03) [227].

Der Nutzen von Betarezeptorenblockern hinsichtlich Mortalität und Morbidität steigt mit der Schwere der Herzinsuffizienz. In Abhängigkeit von dem Mortalitätsrisiko schwanken die Effektmaße in den ausgewerteten Studien deshalb erheblich:

- Bisoprolol (CIBIS-II 1999) [220]: NYHA III-IV, LVEF durchschnittlich 27,5%, Follow-up 1,3 Jahre, Bisoprolol vs. Kontrollen, Basistherapie ACE-Hemmer + Diuretika + Digoxin bei 1/2 der Patienten: ARR = 5,5%, NNT 16 Monate = 18;
- Metoprololsuccinat (MERIT-HF 1999) [221]: NYHA II-IV, LVEF durchschnittlich 28%, Follow-up 12 Monate, Metoprolol vs. Kontrollen, Basistherapie ACE-Hemmer + Diuretika (+ Digoxin bei 2/3 der Pat.): ARR = 3,6%, NNT 12 Monate = 28;
- Carvedilol (COPERNICUS 2001) [219]: NYHA III und IV: schwere HI (≥ 2 Monate Ruhedyspnoe oder bei minimaler Belastung, LVEF < 25%), LVEF durchschnittlich 19,9%, Follow-up 10,4 Monate, Carvedilol vs. Kontrollen, Basistherapie ACE-Hemmer oder ARB + Diuretika + Digoxin: ARR = 5,5%, NNT 10,4 Monate = 18;
- Carvedilol (US Carvedilol HF 1996) [228]: NYHA II-III, LVEF durchschnittlich 23%, Follow-up 6,5 Monate, Carvedilol, Basistherapie ACE-Hemmer + Diuretika + Digoxin: ARR = 4,6%, NNT 6,5 Monate = 22; für den kombinierten Endpunkt Tod oder Hospitalisierung: ARR = 8,8%, NNT 6,5 Monate = 11;
- Nebivolol (SENIORS) [223]: HI Einweisung oder LVEF < 35%, NYHA I-IV (NYHA I ~ 3%, NYHA IV ~ 2%), EF durchschnittlich 36%, Follow-up durchschnittlich 21 Monate, Nebivolol vs. Placebo, Basistherapie ACE-Hemmer oder ARB + MRA + Diuretika + Digoxin: für den kombinierten Endpunkt Tod oder Hospitalisierung: ARR = 4,2%, NNT 21 Monate = 24 [229].

Zum Endpunkt Lebensqualität wurden in den genannten Studien keine Daten berichtet.

In einer Metanalyse von zehn RCTs profitierten Patient*innen mit Vorhofflimmern (Mortalität: HR 0,97 (95% KI 0,83; 1,14), p = 0,73) weniger von einer Therapie mit Betarezeptorenblockern als Patient*innen mit Sinusrhythmus (HR 0,73 (95% KI 0,67; 0,80); p < 0,001, p für Interaktion = 0,002) [230]. Auch wenn kein prognoseverbessernder Effekt zu erwarten ist, bleibt die Fortsetzung der Betarezeptorenblocker-Therapie zur Frequenzkontrolle nach Ansicht der Leitliniengruppe bei Auftreten von Vorhofflimmern aus symptomatischer Sicht gerechtfertigt.

Sicherheit

Als typische Nebenwirkungen von Betarezeptorenblockern können Bradykardie, Hypotension sowie periphere Durchblutungsstörungen auftreten. Obwohl sie mit Bronchuskonstriktion assoziiert sein können, sind Betarezeptorenblocker auch bei herzinsuffizienten Patient*innen mit COPD indiziert. Auch Asthma bronchiale stellt keine absolute Kontraindikation für eine Therapie mit β 1-selektiven Betarezeptorenblockern dar (siehe Kapitel 8.5 Atemwegserkrankungen).

Hinweis: Zulassungsstatus

Bei der Auswahl des Medikaments ist der jeweilige Zulassungsstatus zu beachten (CAVE: Off-Label-Use, siehe Hinweis zum Off-Label-Use). Z. B. ist Nebivolol nicht für NYHA-Klasse IV zugelassen.

Evidenzbeschreibung Mineralokortikoidrezeptorantagonisten (MRA)

Effekte von MRA auf klinische Endpunkte bei chronischer Herzinsuffizienz wurden in mehreren randomisierten Studien nachgewiesen:

- Spironolacton 12,5–50 mg/Tag (RALES, n = 1 663) [231]: NYHA III/IV, LVEF \leq 35%; Follow-up 24 Monate; Gesamtmortalität 35% vs. 46% (RR 0,7 (95% KI 0,6; 0,82)); Hospitalisierungen aus kardialen Gründen RR 0,70 (95% KI 0,59; 0,82);
- Eplerenon 25–50 mg/Tag (EPHESUS, n = 6 632) [232]: Patient*innen 3–14 Tage nach Myokardinfarkt, LVEF \leq 40%, mit Herzinsuffizienzsymptomen oder Diabetes mellitus; Gesamtmortalität 14,4% vs. 16,7% (RR 0,85 (95% KI 0,75; 0,96)); Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen 10,4% vs. 11,8%; RR 0,85 (95% KI 0,74; 0,99)); Gesamthospitalisierungen nicht signifikant
- Spironolacton [233] (n = 168): NYHA I/II, LVEF \leq 40%, Follow-up 6 Monate; LVEF verbessert (+3,9% vs. -0,8%), positive Effekte auf Remodeling und diastolische Funktion;
- Eplerenon (EMPHASIS-HF; n = 2 737) [234]: NYHA II, EF \leq 30% (\leq 35% bei QRS > 130ms), Hospitalisierung aus kardiovaskulären Gründen < 6 Monate oder erhöhte BNP-Werte, Follow-up 21 Monate; Komposit-Endpunkt kardiovaskuläre Mortalität oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung 18,3% vs. 25,9% (HR 0,63 (95% KI 0,54; 0,74)), Gesamtmortalität 12,5% vs. 15,5% (HR 0,76 (95% KI 0,62; 0,93));
- Metaanalyse NYHA I/III, n = 3 929 [235]: Gesamtmortalität RR 0,79 (95% KI 0,66; 0,95); 3 Studien, n = 3 247; $I^2 = 0\%$; Rehospitalisierungen wegen verschlechterter Herzinsuffizienz RR 0,62 (95% KI 0,52; 0,74); 4 Studien, n = 3 448; $I^2 = 0\%$.

Eingeschlossen waren jeweils Patient*innen, die unter Behandlung mit ACE-Inhibitoren (ggf. ARB), Betablockern (außer [231]) und Diuretika weiterhin symptomatisch waren. Der Anteil der asymptomatischen Patient*innen in [233] wurde nicht berichtet; die Studie war jedoch klein (n = 168) und untersuchte keine klinischen Outcomes.

Zum Endpunkt Lebensqualität wurden in den genannten Studien keine Daten berichtet.

Bezüglich des Nutzens von MRA speziell bei älteren Patient*innen weisen Subgruppenanalysen darauf hin, dass Patient*innen mit NYHA III/IV von Spironolacton (RALES [231]) sowie Patient*innen mit NYHA II von Eplerenon (EMPHASIS-HF [234]) profitieren können. Hingegen war der Effekt von Eplerenon nach akutem Myokardinfarkt bei Patient*innen \geq 65 Jahren nicht signifikant (EPHESUS [232]), und für die Studie zu Spironolacton bei NYHA I/II wurden keine gesonderten Auswertungen zum Alter identifiziert (Baseline-Alter im Spironolacton-Arm: 61 ± 13 Jahre) [233].

Sicherheit

MRA-induzierte Hyperkaliämien stellen unter Alltagsbedingungen eine erhebliche Einschränkung der Therapiesicherheit dar. In den großen klinischen Studien lag die Rate bei 2–8% (NNH 23–100) [231,232,234], in Zeitreihenuntersuchungen jedoch bei bis zu 36% [236] der Patient*innen beobachtet. Eine Metaanalyse ergab ein Risikoverhältnis (RR) von 1,78 (95% KI 1,43; 2,23; 6 Studien, n = 3595; $I^2 = 0\%$) [235]. Aufgrund des Hyperkaliämierisikos empfiehlt die Leitliniengruppe in der Einstellungsphase ein individuell angepasstes engmaschiges Monitoring, danach mindestens viermonatlich. Bei älteren Patient*innen ist eine noch engmaschigere Kontrolle der Kaliumspiegel erforderlich (siehe Kapitel 6.4.4 Medikamentenbezogene Verlaufskontrollen, Tabelle 19).

Aus Sicht der Leitliniengruppe erfordern geringfügige Anstiege der Serumkaliumspiegel (bis $\leq 5,5$ mmol/l) innerhalb der ersten Wochen der MRA-Therapie keine Intervention. Bei Kaliumspiegeln $> 5,5$ kann die Hinzunahme eines oralen kaliumsenkenden Medikaments erwogen oder die Dosis zu halbiert werden. Ab ≥ 6 mmol/l empfiehlt es sich, den MRA zumindest vorübergehend abzusetzen, ebenso bei Verschlechterung der Nierenfunktion, einer Episode von Diarrhoe oder Dehydration sowie bei Unterbrechung einer Diuretika-Therapie. Ab einem Serumkalium von $< 5,0$ mmol/l kann eine niedrigdosierte MRA-Therapie wieder aufgenommen werden (nach [234]). Zur Behandlung bei Hyperkaliämie siehe [237].

Die unter Spironolacton [231] häufiger zu Therapieabbrüchen führende Gynäkomastie wurde unter Eplerenon nicht häufiger als in der Placebogruppe beobachtet [232,235].

Hinweis: Zulassungsstatus

Bei der Auswahl des MRA ist der jeweilige Zulassungsstatus zu beachten (CAVE: Off-Label-Use, siehe Hinweis zum Off-Label-Use). So besitzt Eplerenon die Zulassung bei Patient*innen ohne Myokardinfarkt nur für NYHA-Klasse II, und Spironolacton ist nicht explizit für die Behandlung von Herzinsuffizienz zugelassen, sondern nur indirekt (bei Ödemen infolge eines sekundären Hyperaldosteronismus).

Evidenzbeschreibung SGLT2-Inhibitoren

Chronische, vorbehandelte HFrEF

Ein für die NVL durchgeführter systematischer Review identifizierte 9 RCTs zum Vergleich SGLT2-Inhibitoren (Empagliflozin und Dapagliflozin) mit Placebo auf Basis einer Behandlung mit RASi, BB und ggf. MRA. Nach einem Follow-up von 2,8 bis 16 Monaten ergaben sich Effekte auf die Mortalität (113/1 000 vs. 128/1 000; RR 0,88 (95% KI 0,79; 0,99); 9 RCTs, n = 9510; $I^2 = 0\%$), die kardiovaskuläre Mortalität (91/1 000 vs. 105/1 000; RR 0,87 (95% KI 0,77; 0,99); 8 RCTs, n = 9199; $I^2 = 0\%$) und Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen (108/1 000 vs. 148/1 000; RR 0,73 (95% KI 0,66; 0,81); 8 RCTs, n = 9 195; $I^2 = 0\%$) bei jeweils hoher Aussagesicherheit. Die Lebensqualität (KCCQ) wurde verbessert, allerdings blieb die gemessene Verbesserung an der Schwelle klinischer Relevanz (SMD 0,20 (95% KI 0,09; 0,31); 7 RCTs, n = 9 366; $I^2 = 71\%$; Follow-up 2,8–12 Monate).

Getriggert wurden die Ergebnisse der Metaanalyse durch zwei große Studien:

In der DAPA-HF-Studie wurden 4 744 Patient*innen mit LVEF $\leq 40\%$ und NYHA II-IV mit erhöhtem NT-proBNP und/oder einer zurückliegenden Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz zu 10 mg Dapagliflozin oder Placebo randomisiert. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 18 Monaten wurde der primäre kombinierte Endpunkt – kardiovaskuläre Todesfälle, Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder Notaufnahme-Besuch wegen Herzinsuffizienz – in der Gesamtpopulation mit 16,3% vs. 21,2% erreicht (HR 0,74 (95% KI 0,65; 0,85); ARR: 4,9%). In der Subgruppe der Patient*innen ohne Typ-2-Diabetes war der Effekt mit 13,2% vs. 17,7% (HR 0,73 (95% KI 0,60; 0,88); ARR 4,5%) konsistent. Die Gesamtmortalität wurde reduziert (276 (11,6%) vs. 329 (13,9%); HR 0,83 (0,71; 0,97)) [153]. Der Effekt ohne konkomitante MRA-Behandlung (n = 1 374, 29%) war nicht signifikant verschieden von dem mit MRA [155,238].

In der EMPEROR-reduced-Studie wurden insgesamt 3 730 Patient*innen mit LVEF $\leq 40\%$ und NYHA II-IV mit erhöhtem NT-proBNP und/oder einer zurückliegenden Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz zu 10 mg Empagliflozin oder Placebo randomisiert. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 16 Monaten wurde der primäre kombinierte Endpunkt – Zeit bis zum kardiovaskulären Tod oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz – in der Gesamtpopulation mit 19,4% vs. 24,7% erreicht (HR 0,75 (95% KI 0,65; 0,86); ARR 5,3%). In der Subgruppe der Patient*innen ohne Typ-2-Diabetes war der Effekt mit 17,2% vs. 21,0% (HR 0,78 (95% KI 0,64; 0,97); ARR 3,8%) konsistent. Die Gesamtmortalität wurde nicht signifikant reduziert (13,4% vs. 14,2%; HR 0,92 (95% KI 0,77; 1,10)) [154]. Der Effekt ohne konkomitante MRA-Behandlung (n = 1 069, 29%) war nicht signifikant verschieden von dem mit MRA [156].

Der Anteil von Frauen lag in DAPA-HF bei ca. 23% und in EMPEROR-reduced bei ca. 24%. Während sich für Empagliflozin in der Subgruppenanalyse kein Hinweis auf geschlechtsspezifische Effekte ergab, war der Effekt von Dapagliflozin bezüglich des primären Endpunkts nur bei Männern signifikant [153,154]. Dies kann jedoch auch auf die geringere statistische Power zurückzuführen sein.

Der Nutzen von SGLT2-Inhibitoren für ältere Patient*innen mit Herzinsuffizienz kann aus Subgruppenanalysen von DAPA-HF und EMPEROR-Reduced abgeleitet werden [239,240].

Bei beiden SGLT2-Inhibitoren zeigte sich der Benefit bezüglich des primären und anderer Endpunkte bereits nach wenigen Wochen [169,241].

In Studien zum ursprünglichen Anwendungsgebiet der SGLT2-Inhibitoren Typ-2-Diabetes wurden neben den glukosesenkenden Effekten ebenfalls positive Effekte auf kardiale und renale Endpunkte beobachtet (u. a. Reduktion der Gesamtmortalität und der kardiovaskulären Mortalität, weniger Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz, verringerte Dialysepflicht) [242–246]. Daher werden SGLT2-Inhibitoren in der NVL Typ-2-Diabetes für Patient*innen mit medikamentenpflichtigem Diabetes und manifester kardiovaskulärer Erkrankung empfohlen und für Patient*innen mit erhöhtem kardialen bzw. renalen Risiko diskutiert [168].

Akute Herzinsuffizienz

Zur Initiierung von SGLT2i als Dauermedikation nach akuter Dekompensation von Patient*innen mit HFrEF existiert Evidenz aus einer größeren und mehreren kleineren RCTs:

In der EMPULSE-Studie (n = 530) wurden aufgrund von Dekompensation stationär behandelte Patient*innen zu Empagliflozin oder Placebo randomisiert. Die Rate an klinischem Benefit, einem Komposit-Endpunkt aus Mortalität, Herzinsuffizienz-Endpunkten (Hospitalisierung, dringende/ungeplante Arztbesuche) und Lebensqualität-Veränderung ≥ 5 Punkte (KCCQ), war nach 90 Tagen unter Empagliflozin besser als unter Placebo (Win ratio (WR) 1,36 (95% KI 1,09; 1,68). In die Studien waren sowohl Patient*innen mit dekompensierter chronischer Herzinsuffizienz (n = 355) eingeschlossen, als auch Patient*innen mit de novo Herzinsuffizienz (n = 175). Die Aussagesicherheit bezüglich des primären Endpunkts ist für eine kurzfristige Behandlung dekompensierter Patient*innen moderat (Abstufung aufgrund von Indirektheit, weil nur 70% der Patient*innen leitliniengerecht mit RASi und nur 80% mit Betablockern behandelt wurden) und für eine Langzeitbehandlung niedrig (zusätzliche Indirektheit aufgrund des kurzen Follow-ups). [159].

In EMPAG-HF-Studie (n = 60) zeigten sich für Empagliflozin gegenüber Placebo nach 5 Tagen positive Effekte auf die Harnausscheidung und andere renale Endpunkte [157], und in der EMPA-RESPONSE-AHF-Studie (n = 80) hatte eine 60-tägige Behandlung mit Empagliflozin keinen Einfluss auf die Veränderung von Dyspnoe (VAS-Skala), das Ansprechen auf Diuretika, NT-proBNP und die Dauer des Krankenhausaufenthalts [160]. Die Aussagesicherheit ist aufgrund der geringen Präzision und der Indirektheit (Surrogatparameter) jeweils niedrig.

Zu Dapagliflozin bei akuter Herzinsuffizienz wurde ein RCT (n = 102) identifiziert. Dabei ergaben sich unter Dapagliflozin bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus positive Effekte auf renale Endpunkte und die Patient*innen benötigten seltener bzw. weniger Diuretika [158]. Die Aussagesicherheit ist aufgrund der geringen Präzision und der Indirektheit (Surrogatparameter) jeweils niedrig.

Sicherheit SGLT2-Inhibitoren

In dem für die NVL durchgeführten systematischen Review wurden auch Metaanalysen zu ausgewählten Sicherheitsendpunkten durchgeführt: Bezüglich renaler Endpunkte ergab sich unter SGLT2i ein Vorteil (14/1 000 vs. 23/1 000; RR 0,63 (95% KI 0,46; 0,85); 5 RCTs, n = 9 113; $I^2 = 0\%$; Follow-up 2,8–18,2 Monate; moderate Aussagesicherheit). Ein kleiner Effekt wurde für das Risiko von Stürzen errechnet (3/1 000 vs. 1/1 000; RR 2,92 (95% KI 1,14; 7,49); 3 RCTs, n = 8 773; $I^2 = 0\%$), wohingegen die Metaanalysen bezüglich Hypotension, urogenitale Infektionen, Volumenmangel, diabetische Ketoazidose sowie Fournier Gangrän jeweils keine signifikanten Effekte ergaben (Aussagesicherheit jeweils niedrig).

In DAPA-HF und Emperor-reduced betrafen die wenigen Fälle von diabetischer Ketoazidose und schwerer Hypoglykämie ausschließlich Patient*innen mit Typ-2-Diabetes [153,247]. Die Inzidenz von Volumenmangel, unerwünschten renalen Ereignissen, Frakturen und Amputationen der unteren Extremitäten war in beiden Studien zwischen SGLT2-Inhibitor- und Placebogruppe ausgeglichen; numerisch häufiger kam es bei Patient*innen ohne Typ-2-Diabetes zu Volumenmangel (Dapagliflozin 7,3 vs. 6,1%; Empagliflozin 11,1% vs. 9,1%) und Frakturen (Dapagliflozin 2,1% vs. 1,9%; Empagliflozin n.b.). Eine verschlechterte Nierenfunktion (renaler Komposit-Endpunkt) war unter SGLT2-Inhibitoren seltener (Dapagliflozin 1,2% vs. 1,6%; Empagliflozin 1,6% vs. 3,1% [153,162,248]. Unter konkomitanter Behandlung mit MRA ergaben sich keine Hinweise auf eine erhöhte Nebenwirkungsrate; bei gleichzeitiger Behandlung mit MRA und Empagliflozin oder Dapagliflozin kam es numerisch seltener zu Hyperkaliämien als unter MRA+Placebo [155,156].

In den EPAR werden genitoperineale (v. a. mykotische) Infektionen wie Vulvovaginitis oder Balanitis bei gepoolt 5,5% vs. 0,6% (Dapagliflozin) bzw. 4,0% vs. 1% (Empagliflozin) der Patient*innen berichtet [249,250].

Daten und Erfahrungen zur Langzeitsicherheit von SGLT2-Inhibitoren in einer Alltagspopulation liegen für Patient*innen mit Typ-2-Diabetes und zunehmend auch für Patient*innen mit Herzinsuffizienz vor. Die aus Sicht der Leitliniengruppe relevantesten Nebenwirkungen stellen urogenitale und in deren Folge aufsteigende Infektionen sowie atypische Ketoazidosen dar (Risiko erhöht bei Typ-2-Diabetes und bei akuten Erkrankungen).

Hinweis: Marker des Eisenstoffwechsels unter SGLT2-Inhibitor-Behandlung verändert

Es gibt Hinweise, dass durch eine Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren die Plasmaspiegel von Hepcidin, Ferritin und Transferrin verändert werden, ohne dass dies zwangsläufig einen tatsächlichen Eisenmangel widerspiegelt [251].

Limitationen

Das Verzerrungsrisiko der Studien war insgesamt gering.

In DAPA-HF und EMPEROR-reduced wurden ausschließlich Patient*innen eingeschlossen, die eine medikamentöse Behandlung gegen Herzinsuffizienz erhielten (RAS-Inhibitoren, Betablocker, teilweise MRA), die außerdem ein stark erhöhtes NT-proBNP aufwiesen und/oder die bereits wegen Herzinsuffizienz stationär behandelt wurden (Evidenz mit hoher Aussagesicherheit). Für alle anderen Patient*innen ist die Evidenz indirekt, so dass die Aussagesicherheit für sie auf „moderat“ heruntergestuft wird. Dies betrifft insbesondere die initiale Behandlung bei neu diagnostizierter Herzinsuffizienz und Patient*innen, die bisher nicht wegen einer Dekompensation stationär behandelt werden mussten.

Die Aussagesicherheit für die Kurzzeitbehandlung von Patient*innen nach akuter Dekompensation ist niedrig, weil belastbare Daten nur für Surrogatendpunkte vorliegen und die Präzision aufgrund nur weniger eingeschlossener Patient*innen limitiert ist. Für die langfristige Behandlung nach Dekompensation ist die Aussagesicherheit sehr niedrig, weil das Follow-up für die Beurteilung der Effekte einer Dauertherapie in den Studien zu kurz ist.

Patientenmaterialien

- Patientenblatt „Meine wichtigsten Medikamente“ (siehe Anhang Patientenblätter).

6.1.1.1 Vorgehen bei asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion

Empfehlung	
<p>6-3 e modifiziert 2023 Patient*innen mit asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion und fehlenden Kontraindikationen soll ein ACE-Hemmer empfohlen werden.</p>	⇓⇓
<p>6-4 k modifiziert 2023 Patient*innen mit asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion, die ACE-Hemmer nicht tolerieren, kann alternativ zu einem ACE-Hemmer ein Angiotensinrezeptorblocker empfohlen werden.</p>	↔
<p>6-5 e neu 2023 Patient*innen mit asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion und fehlenden Kontraindikationen sollte ein Betarezeptorenblocker empfohlen werden.</p>	⇑

Rationale

Eine asymptomatische linksventrikuläre Dysfunktion (aLVD; entspricht NYHA I) als Zufallsbefund einer Echokardiographie ist mit einer verschlechterten kardiovaskulären Prognose verbunden, so dass unabhängig von der Ätiologie grundsätzlich Behandlungsbedarf besteht.

Explizite Evidenz aus einem großen RCT zu den Effekten einer medikamentösen Behandlung bei aLVD existiert nur für ACE-Hemmer; da in die betreffende Studie aber vorwiegend Patient*innen nach Myokardinfarkt eingeschlossen wurden, ist die Aussagesicherheit für Patient*innen ohne Myokardinfarkt aufgrund von Indirektheit reduziert (moderat). Die positiven Effekte auf die langfristige Sterblichkeit begründen den starken Empfehlungsgrad.

Weil eine aLVD sehr häufig infolge eines (ggf. auch stummen) Myokardinfarkts auftritt, ist nach Einschätzung der Leitliniengruppe eine Extrapolation indirekter Evidenz aus Postinfarkt-Studien grundsätzlich legitim. Dies betrifft die positiven Effekte auf klinische Endpunkte sowohl von Angiotensinrezeptorblockern (ARB) als auch von Betarezeptorenblockern; wegen Indirektheit ist die Aussagesicherheit der Evidenz niedrig. Weil für Betarezeptorenblocker auch Subgruppenanalysen aus einer aLVD-Population vorliegen und weil die Indikation häufig ohnehin aufgrund anderer Indikationen wie Myokardinfarkt oder Hypertonie besteht, spricht die Leitliniengruppe für Betarezeptorenblocker eine abgeschwächte Empfehlung aus. ARB stellen hingegen ausschließlich bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit oder -kontraindikation eine potenzielle Alternative dar, so dass nur eine offene Empfehlung ausgesprochen wird.

Aufgrund der klinisch unscharfen Trennung zwischen NYHA I und NYHA II, die aber für die Behandlungsempfehlungen einen sehr großen Unterschied ausmacht, betont die Leitliniengruppe die Bedeutung einer sorgfältigen Anamnese und Diagnostik der NYHA-Klasse.

CAVE: Patient*innen, bei denen erst durch die Behandlung eine NYHA I-Klassifizierung erreicht wurde, sind von dieser Empfehlung nicht betroffen; bei ihnen gelten die allgemeinen Empfehlungen (i. e. Beibehaltung der leitliniengerechten medikamentösen Therapie).

Empfehlungsgrundlage

Es erfolgte eine systematische Recherche nach Primärstudien und aggregierter Evidenz.

Evidenzbeschreibung

Prognostische Relevanz

Eine klinisch asymptomatische linksventrikuläre Dysfunktion (aLVD) ist laut Definition keine Herzinsuffizienz (siehe Kapitel 1 Definition und Klassifikation (2019)). Nichtsdestotrotz ist eine strukturelle Herzerkrankung mit dem Risiko für eine symptomatische Herzinsuffizienz und mit einer verschlechterten Prognose verbunden [252,253], insbesondere bei Vorliegen von Begleiterkrankungen wie Niereninsuffizienz, Diabetes, Bluthochdruck, COPD oder Vorhofflimmern [254–258].

ACE-Hemmer

Zum Nutzen von ACE-Hemmern bei Patient*innen mit aLVD existiert ein RCT (n = 4 228) zum Vergleich von Enalapril mit Placebo. Eingeschlossen waren Patient*innen mit LVEF < 35–40% und NYHA I oder II (33%), die bisher keine Medikamente gegen Herzinsuffizienz erhielten. Bei 80% der Patient*innen lag ein zurückliegender Myokardinfarkt vor. Nach einem Follow-up von 37 Monaten zeigte sich kein Unterschied in der Mortalität (313/2 111 (14,8%) vs. 334/2 117 (15,8%); RR 8% (95% KI -8;21)), jedoch reduzierten ACE-Hemmer die Hospitalisierungsrate (184/2 111 (8,7%) vs. 273/2 117 (12,9%) RRR 36% (95% KI 22; 46)) und die Progressionsrate zu NYHA ≥II [259]. Nach 12 Jahren zeigte sich auch ein Effekt auf die Gesamtmortalität: 1 074/2 111 (50,9%) vs. 1 195/2 117 (56,4%); HR 0,86 (95% KI 0,79; 0,93). Von den Patient*innen mit Baseline NYHA I (n = 3 105) waren unter Enalapril 780 (50,4%) verstorben gegenüber 865 (55,6%) [175]. Die Aussagesicherheit für Patient*innen nach Myokardinfarkt ist hoch, für alle anderen Patient*innen moderat (Indirektheit).

Postinfarkt-Studien, in die auch oder ausschließlich Patient*innen mit aLVD eingeschlossen waren, bestätigten diese Evidenz bei niedrigerer Aussagesicherheit [174,177,260,261].

ARB

Bezüglich der Gabe von Angiotensinrezeptorblockern bei aLVD wurde keine Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien identifiziert. Indirekte Evidenz bieten zwei Postinfarkt-Studien zu Valsartan (VALIANT) und Losartan (OPTIMAAL), in die zum Teil auch Patient*innen mit Killip-Klasse I eingeschlossen waren. Es zeigten sich keine Effektivitätsunterschiede zwischen ARB und ACE-Hemmern [192,193]. Die Aussagesicherheit ist nach Myokardinfarkt moderat (Indirektheit, da nur teilweise Killip-Klasse 1; Anteil aLVD/NYHA I unklar), für alle anderen Patient*innen niedrig.

Betablocker

Evidenz bezüglich der Gabe von Betarezeptorenblockern speziell bei aLVD liegt aus der REVERT-Studie vor: Bei 169 Patient*innen mit aLVD und LVEF < 40% verbesserte sich unter Metoprolol succinate (200 mg) im Vergleich zu Placebo die LV-Funktion [262]. Die Aussagesicherheit ist wegen Indirektheit (Surrogatendpunkt) und Impräzision (kleine Population) niedrig.

In zwei Studien waren auch, aber nicht nur Patient*innen mit aLVD eingeschlossen: Eine Studie verglich Carvedilol bei Herzinsuffizienz (n = 291) oder aLVD (n = 124) ischämischer Ätiologie mit Placebo und fand nach 19 Monaten positive Effekte auf den kombinierten Endpunkt Mortalität oder Hospitalisierung: 104/208 (50%) vs. 131/207 (63%); RR 0,74 (95% KI 0,57; 0,95) sowie auf die LVEF und Volumenindex [263]. Die Aussagesicherheit ist aufgrund von Indirektheit (nur teilweise aLVD) und Impräzision (kleine Population) niedrig. In der SOLVD-Prevention-Studie erhielten 1 015 der 4 228 Patient*innen (67% mit aLVD) neben ACE-Hemmern auch Betarezeptorenblocker. Eine retrospektive Subgruppenanalyse zeigte zusätzliche Effekte auf die Gesamtmortalität und die kardiovaskuläre Mortalität [264], wobei die Ergebnisse aus methodischen Gründen lediglich hypothesengenerierenden Charakter haben.

Weitere indirekte Evidenz liegt aus Postinfarkt-Studien vor: In der CAPRICORN-Studie (n = 1 959) hatte etwa die Hälfte der Patient*innen eine aLVD. Carvedilol war im Vergleich zu Placebo mit einer Verbesserung der Gesamtmortalität verbunden: 116/975 (12%) vs. 151/984 (15%), HR 0,77 (95% KI 0,60; 0,98) [227] und wirkte sich günstig auf das ventrikuläre Remodeling aus [265]. Die Aussagesicherheit für aLVD-Patient*innen nach Myokardinfarkt ist moderat (Indirektheit, da nicht nur aLVD), für alle anderen Patient*innen niedrig (Indirektheit). Eine retrospektive Subgruppenanalyse der SAVE-Studie, in der 789 der 2 231 Patient*innen mit aLVD neben ACE-Hemmern auch Betarezeptorenblocker erhielten, zeigte zusätzliche Effekte auf die kardiovaskuläre Mortalität und die Progressionsrate zu symptomatischer Herzinsuffizienz [266]. Diese Ergebnisse haben aus methodischen Gründen lediglich hypothesengenerierenden Charakter.

MRA

Zum Effekt von MRA bei aLVD liegt Evidenz aus der Teilpopulation einer Studie vor, die die Effekte einer Echokardiographie-gesteuerten Behandlung auf die ventrikuläre Funktion bei Patient*innen ≥ 65 Jahren mit mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor (Bluthochdruck, Diabetes, Adipositas) mit einer Standardbehandlung verglich (n = 346). 161 Patient*innen in der Interventionsgruppe erhielten aufgrund einer echokardiographisch diagnostizierten subklinischen linksventrikulären Dysfunktion Spironolacton. Die Studie wurde jedoch aufgrund einer hohen Abbruchrate (55%) vorwiegend aufgrund der Verschlechterung der Nierenfunktion abgebrochen; es ergaben sich keine Effekte auf Herzinsuffizienz-Ereignisse [267]. Die Aussagesicherheit ist aufgrund von Indirektheit (nur teilweise aLVD-Population, kein direkter Vergleich mit Placebo) sowie Impräzision (kleine Population) sehr niedrig, so dass keine Empfehlung abgeleitet werden kann.

ARNI

In der RECOVER-LV-Studie wurden Patient*innen nach Myokardinfarkt, LVEF $\leq 40\%$ und NYHA I (n = 93) zu entweder Sacubitril/Valsartan oder Valsartan randomisiert. Nach 1 Jahr ergaben sich keine Effekte auf das endsystolische LV-Volumen [268]. Die Aussagesicherheit ist nach Myokardinfarkt niedrig (Indirektheit: Surrogatendpunkt; Impräzision: kleine Population), für alle anderen Patient*innen sehr niedrig.

Indirekte Evidenz zu ARNI bei aLVD liegt aus der PARADISE-MI-Studie vor, in der Sacubitril/Valsartan bei Patient*innen nach akutem Myokardinfarkt (n = 5 661) mit Ramipril verglichen wurde. Die mediane LVEF lag bei ca. 36%; 2 281 der Patient*innen waren in Killip-Klasse 1. Es zeigten sich gegenüber Ramipril keine positiven Effekte auf die kardiovaskuläre Mortalität oder Herzinsuffizienz-Ereignisse [269]. Die Aussagesicherheit ist nach Myokardinfarkt niedrig (Präzision; Indirektheit), für alle anderen Patient*innen sehr niedrig.

SGLT2-Inhibitoren

Indirekte Evidenz wurde aus der EMPA-Heart-Studie identifiziert, die den Effekt von Empagliflozin auf die Myokardkontraktilität bei Patient*innen mit Diabetes (n = 44) und normaler LVEF im Vergleich zu Sitagliptin untersuchte. Nicht in der Gesamtgruppe, aber in der präspezifizierten Subgruppe mit subklinischer Dysfunktion (definiert als globale Längsdehnung des linken Ventrikels $< 16,5\%$) ergaben sich Hinweise auf positive Effekte, die zwar im Vergleich zu den Ausgangswerten, nicht aber im Vergleich zu Sitagliptin statistische Signifikanz erreichten [270]. Die Aussagesicherheit ist wegen Indirektheit (Population, Surrogatendpunkt, Subgruppe) und Impräzision (n) sehr niedrig; die Übertragbarkeit auf aLVD mit reduzierter LVEF ist unklar, so dass keine Empfehlung abgeleitet werden kann.

Weitere Gründe für Empfehlungsgrad und -formulierung

Aus der Erfahrung der Leitliniengruppe ist die NYHA-Klassifikation unsicher und unscharf; eine eindeutige Unterscheidung zwischen NYHA I und II ist klinisch oft schwer zu treffen, insbesondere z. B. wenn die Patient*innen sich wegen orthopädischer Erkrankungen so stark schonen, dass sie keine Belastungsdyspnoe wahrnehmen oder kaum bzw. nicht mehr mobil sind. Bei explizitem Nachfragen berichten die Patient*innen häufig doch noch von leichten Beschwerden. Hilfreich für die Behandlungsentscheidung kann das Ausmaß der LVEF-Reduktion sowie NT-proBNP sein, um die Schwere der Erkrankung abzuschätzen [252].

6.1.2 Symptomverbessernde Medikation

6.1.2.1 Diuretika

Empfehlung	
6-6 e bestätigt 2023 Patient*innen mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion, die Zeichen einer Flüssigkeitsretention aufweisen, soll ein Diuretikum empfohlen werden.	↑↑
6-7 k neu 2023 Unter Therapie mit Diuretika soll regelmäßig geprüft werden, ob die Dosis reduziert werden kann.	↑↑

Rationale

Auf Basis langjähriger Erfahrung gelten Diuretika als Mittel der Wahl zur Volumenreduktion, unabhängig von der Ätiologie der Herzinsuffizienz sowie Alter und Geschlecht der Patient*innen. Evidenz liegt aus alten Studien mit unzureichender Berichtsqualität vor. Zudem basiert ein Großteil der Studien zu prognoseverbessernden Substanzen bei Herzinsuffizienz auf einer diuretischen Begleitmedikation. Effekte auf prognoseverbessernde Endpunkte sind nicht belegt. Basierend auf der Evidenz und gestützt durch die langjährige klinische Erfahrung sieht die Leitliniengruppe eine relevante Rolle von Diuretika bei der Symptombehandlung. Die negativen Effekte, insbesondere Elektrolytmangel und Hypotonie, können erfahrungsgemäß durch eine individuell anzupassende Dosis gemildert werden. Wenn trotz optimaler prognoseverbessernder Therapie weiterhin beeinträchtigende Symptomatik besteht, sieht die Leitliniengruppe Handlungsbedarf. Dieser begründet gemeinsam mit der langjährigen Erfahrung und den Hinweisen aus der Evidenz die starke Empfehlung.

Da einige Wirkstoffe mit prognoseverbessernder Wirkung auch diuretikasparend wirken, und da eine unnötig hohe Dosierung von Diuretika relevante unerwünschte Wirkungen haben kann, empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert, die Dosierung regelmäßig zu überprüfen und wenn möglich zu reduzieren oder gegebenenfalls abzusetzen. Das Nichtschadensprinzip sowie ein angenommenes Versorgungsproblem begründen den starken Empfehlungsgrad. Eine selektiv eingebrachte Studie unterstützt zudem die Machbarkeit der Empfehlung.

Zur Behandlung und den diuretischen Effekten von ARNI, MRA und SGLT2-Inhibitoren siehe Kapitel 6.1.1 Prognoseverbessernde Medikation sowie Tabelle 16.

Für Informationen zu selbstständiger Gewichtskontrolle und individueller Dosisanpassung von Diuretika siehe Kapitel 5.6 Selbstmanagement.

Empfehlungsgrundlage

Die Empfehlungen beruhen auf der Vorversion der NVL sowie auf einem in der themenübergreifenden Recherche identifizierten systematischen Review. Zudem wurde ergänzend selektiv eingebrachte Evidenz zur vergleichenden Effektivität verschiedener Diuretika berücksichtigt.

Evidenzbeschreibung

Diuretika gelten seit den 1960er Jahren als Mittel der Wahl zur schnellen symptomatischen Behandlung bei chronischer Herzinsuffizienz. Sie lindern die Symptomatik der Flüssigkeitsretention wie periphere Ödeme und Luftnot [271–273] und haben positive Effekte auf die Herzfunktion und die Belastungstoleranz [274–277].

Prognoseverbessernde Effekte von Diuretika bei Herzinsuffizienz untersuchte ein Cochrane-Review: In den kleinen und heterogenen Studien (14 RCTs, n = 525) war die Mortalität unter Diuretika geringer als unter Placebo (OR 0,24 (95% KI 0,07; 0,83); 3 RCTs, n = 202; I² = 0%) und auch Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz wurden reduziert (OR 0,07 (95% KI 0,01; 0,52); 2 RCTs, n = 169; I² = 0%). Die Aussagesicherheit ist jedoch aufgrund der sehr schmalen Datenbasis zu niedrig, um bezüglich der prognoseverbessernden Endpunkte belastbare Aussagen ableiten zu können [278]. Ein geplantes Update des Reviews wurde mangels neuer Evidenz zurückgezogen.

Bezüglich der Sicherheit und Verträglichkeit des Absetzens von Diuretika (niedrig dosiertes Furosemid) bei stabilen Patient*innen mit Herzinsuffizienz zeigte ein selektiv eingebrachtes RCT (n = 188) im Vergleich zu einer Weiterführung der Behandlung keine negativen Effekte bezüglich der Dyspnoe-Symptomatik (AUC 1875 (IQR 383–3 360) vs. 1 541 (IQR 474–3 124)). Bei 25% der Patient*innen wurde innerhalb von 90 Tagen Furosemid wieder angesetzt, allerdings wurde im gleichen Zeitraum auch in der Kontrollgruppe bei 16% die Furosemid-Behandlung intensiviert (OR 1,69 (95% KI 0,82; 3,49) [279]).

Sicherheit

Diuretika können einen Elektrolytmangel (Kalium und Magnesium) auslösen, der zu Herzrhythmusstörungen führen kann. Zudem besteht die Gefahr von Hypotonie und einer verschlechterten Nierenfunktion [278]. Erfahrungsgemäß ist der durch Diuretika ausgelöste erhöhte Harndrang für die Patient*innen mit einer Verschlechterung der Lebensqualität verbunden, weil er Inkontinenz-Beschwerden verstärken und die Mobilität beeinträchtigen kann. Da Wirkungen und Nebenwirkungen dosisabhängig sowie inter- und intraindividuell verschieden sind, ist die passende Dosierung aus Sicht der Leitliniengruppe individuell für jede Patientin und jeden Patienten zu ermitteln und bei Bedarf (z. B. an heißen Sommertagen, bei Diarrhoe u. a.) anzupassen (siehe auch Kapitel 5.6 Selbstmanagement).

Hydrochlorothiazid war in Fall-Kontroll-Studien statistisch signifikant mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von nichtmelanozytärem Hautkrebs (NMSC) assoziiert; dabei stieg das Risiko mit höherer kumulativer Dosis [280–282]. Eine Therapieumstellung aller mit Hydrochlorothiazid behandelten Patient*innen (z. B. auf Chlortalidon) ist aus Sicht der Leitliniengruppe jedoch nicht generell erforderlich, sondern lediglich individuell zu prüfen (z. B. bei Risikopatient*innen für Hautkrebs und jüngeren Patient*innen mit voraussichtlich langer Therapiedauer).

Weiterführende Informationen: Wahl des Diuretikums

Die natriuretische Wirkung von Thiaziddiuretika ist bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz in der Regel nicht ausreichend. Allerdings befinden sich viele Patient*innen, bei denen eine Herzinsuffizienz diagnostiziert wird, aufgrund von Komorbidität bereits unter Behandlung mit Thiaziden. Hinsichtlich der Umstellung auf ein Schleifendiuretikum ist der notwendige diuretische Effekt gegen eine mögliche erhöhte Nebenwirkungsrate und damit verbunden eine Einschränkung der Lebensqualität der Patient*innen abzuwägen.

Bei Herzinsuffizienz werden vor allem Schleifendiuretika eingesetzt. Die Dosierung orientiert sich an der Symptomatik und der Nierenfunktion. Bezüglich der vergleichenden Wirksamkeit verschiedener Schleifendiuretika fanden zwei selektiv eingebrachte Netzwerkmetaanalysen von je 34 RCTs (n = 2 647) bei moderater Aussagesicherheit keine signifikanten Unterschiede bezüglich diverser Effektivitäts- und Sicherheitsendpunkte [283,284]. Die TRANSFORM-HF-Studie (n = 2 859) bestätigte die weitgehende Gleichwertigkeit für den direkten Vergleich von Furosemid mit Torasemid [285].

Kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Triamteren) erhöhen das Hyperkaliämie-Risiko und sind daher bei gleichzeitiger Therapie mit RASi oder MRA nicht empfehlenswert. Im Einzelfall ist der Einsatz unter engmaschigen Kontrollen der Kalium-Serumkonzentration möglich, z. B. bei primärem Hyperaldosteronismus und MRA-Kontraindikation.

MRA (Spironolacton, Eplerenon) wirken in ihrer bei Herzinsuffizienz üblichen Dosierung wenig diuretisch. SGLT2-Inhibitoren haben zwar eine diuretische Wirkung, zählen aber nicht zu den Diuretika (siehe Kapitel 6.1.1 Prognoseverbessernde Medikation).

Weiterführende Informationen: Sequenzielle Nephronblockade

Zur Durchbrechung einer Diuretika-Resistenz wird international entweder die Aufdosierung der Schleifendiuretika oder eine Kombinationsbehandlung mit Thiazid- und Schleifendiuretikum (sequenzielle Nephronblockade) empfohlen [151,152]. Ein direkter Vergleich der beiden Strategien existiert nicht [35,41]. Da die Kombinationsbehandlung jedoch zu starken Kalium- und Magnesiumverlusten führen kann, ist die Indikation für eine dauerhafte Nephronblockade streng zu prüfen, zumal mit SGLT2-Inhibitoren zunehmend ohnehin eine weitere Wirkstoffklasse mit diuretischen Eigenschaften standardmäßig eingesetzt wird. Die Durchführung einer sequenziellen Nephronblockade erfolgt in der Regel im stationären Kontext (siehe Kapitel 9 Akute Dekompensation (2019)) und nur im Ausnahmefall ambulant und unter engmaschiger Kontrolle der Elektrolytwerte.

6.1.3 Weitere Medikamente

6.1.3.1 Ivabradin

Empfehlung	
<p>6-8 e modifiziert 2023 Symptomatischen Patient*innen mit HFrEF sollte zusätzlich Ivabradin empfohlen werden, wenn sie folgende Voraussetzungen erfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ LVEF \leq 35%; ▪ stabiler Sinusrhythmus; ▪ Therapie mit einem RAS-Inhibitor und Mineralokortikoidrezeptorantagonisten; ▪ Ruheherzfrequenz \geq 75/min trotz Betarezeptorenblocker-Zieldosis bzw. maximal tolerierter Betarezeptorenblocker-Dosis. 	↑
<p>6-9 e modifiziert 2023 Symptomatischen Patient*innen mit HFrEF und Betarezeptorenblocker-Intoleranz oder -Kontraindikationen sollte Ivabradin empfohlen werden, wenn sie folgende Voraussetzungen erfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ LVEF \leq 35%; ▪ stabiler Sinusrhythmus; ▪ Therapie mit einem RAS-Inhibitor und Mineralokortikoidrezeptorantagonisten; ▪ Ruheherzfrequenz \geq 75/min. 	↑
<p>6-10 e bestätigt 2023 Unter Therapie mit Ivabradin soll der Herzrhythmus regelmäßig kontrolliert werden. Liegt kein stabiler Sinusrhythmus vor, soll die Therapie beendet werden.</p>	↑↑

Rationale

Die vorliegende Evidenz zeigt keine konsistenten Effekte für Ivabradin. Die Verbesserung eines Kompositendpunktes aus kardiovaskulärer Mortalität und Hospitalisierung wurde insbesondere erreicht, wenn Betablocker nicht bis zur Zieldosis aufdosiert waren. Dies spricht bei geringer Aussagesicherheit aus Sicht der Leitliniengruppe für den Einsatz von Ivabradin erst nach der konsequenten Aufdosierung von Betarezeptorenblockern bis zur Zieldosis bzw. bei Betarezeptorenblocker-Intoleranz oder -Kontraindikationen. Die eingeschränkte Aussagesicherheit der Evidenz sowie der Effekt ausschließlich bei einem Kompositendpunkt begründen die abgeschwächte Empfehlungsstärke. Obwohl die Evidenz für Patient*innen, die mindestens 50% der Zieldosis der Betarezeptorenblocker einnahmen, schwächer ist, differenziert die Leitliniengruppe den Empfehlungsgrad jedoch nicht weiter, weil zu dieser Fragestellung nur Post-hoc-Analysen vorliegen und außerdem nicht nur die prognoseverbessernden Effekte, sondern auch die Senkung der Ruheherzfrequenz ein Ziel der Behandlung ist.

Da nicht ausreichend nachgewiesen ist, ob auch Patient*innen mit permanentem oder intermittierendem Vorhofflimmern von einer Therapie mit Ivabradin profitieren und die Therapie mit Ivabradin mit einem erhöhten Risiko für Vorhofflimmern verbunden ist, spricht die Leitliniengruppe eine Empfehlung für ein entsprechendes Monitoring sowie für den Abbruch der Behandlung bei Vorhofflimmern aus. Sicherheitsbedenken und das Nichtschadenprinzip begründen den starken Empfehlungsgrad.

Empfehlungsgrundlage

Die Empfehlung basiert auf einer systematischen Recherche für die 2. Auflage der NVL. In der themenübergreifenden Recherche wurde ein Cochrane-Review identifiziert, dessen Ergebnisse ergänzt wurden.

Evidenzbeschreibung

Die SHIFT-Studie untersuchte die Wirksamkeit des If-Kanal-Hemmers Ivabradin additiv zur Standardtherapie bei Patient*innen mit LVEF \leq 35%, einer Ruheherzfrequenz \geq 70/min und Sinusrhythmus, die innerhalb der letzten 12 Monate aufgrund der Herzinsuffizienz stationär behandelt werden mussten. Der primäre zusammengesetzte Endpunkt kardiovaskuläre Mortalität oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen wurde mit 24% gegenüber 29% verbessert (HR 0,82 (95% KI 0,75; 0,90); $p < 0,0001$, ARR 5%, NNT 20), nicht jedoch bei Patient*innen, die mindestens 50% der Zieldosis der Betarezeptorenblocker einnahmen [286]. Eine Post-hoc-Analyse bestätigte, dass der Effekt von Ivabradin mit zunehmender Dosis der Betarezeptorenblocker sinkt (bei \leq 25% der Zieldosis: $p = 0,007$; bei 25–50% der Zieldosis: $p = 0,029$; $> 50\%$: kein signifikanter Benefit) [287]. Bezüglich des Nutzens von Ivabradin bei Patient*innen \geq 65 Jahren deutet eine Subgruppenanalyse auf einen nicht signifikanten Effekt hin (HR 0,89 (95% KI 0,77; 1,02)) [286].

In einer weiteren Post-hoc-Analyse [288] sowie einer Metaanalyse [289] profitierten nur Patient*innen mit einer Baseline-Herzfrequenz \geq 75/min von Ivabradin. Die EMA-Zulassung für Ivabradin bei Herzinsuffizienz [290] basiert auf diesen Ergebnissen. Die ESC-Leitlinie empfiehlt Ivabradin abweichend davon für Patient*innen mit dem in der SHIFT-Studie vordefinierten Cut-off-Wert der Ruheherzfrequenz von 70/min [152].

Ein in der themenübergreifenden Recherche für Version 4 der NVL identifizierter Cochrane-Review fand auf Basis von 3 RCTs keinen Unterschied in der kardiovaskulären Sterblichkeit und den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen zwischen der Langzeitbehandlung mit Ivabradin und Placebo/Standardversorgung/keiner Behandlung bei moderater Aussagesicherheit. Der primäre Komposit-Endpunkt, der in der SHIFT-Studie einen Effekt ergab, wurde im Review nicht analysiert [291].

Die Evidenz zu Patient*innen mit permanentem oder intermittierendem Vorhofflimmern ist nicht ausreichend aussagekräftig für Schlussfolgerungen [292–294].

Sicherheit

Die Ivabradin-Therapie ist mit einem signifikant häufigeren Auftreten symptomatischer Bradykardien, Sehstörungen (Phosphene, verschwommenes Sehen) und Vorhofflimmern verbunden [289,295]. Eine Metaanalyse von RCTs, die viele nicht publizierte Daten mit einschloss, errechnete ein um relativ 15% erhöhtes Risiko für das Auftreten von Vorhofflimmern (NNH 208 pro Behandlungsjahr) [296]. Eine regelmäßige klinische Überwachung der Patient*innen bezüglich des Auftretens von Vorhofflimmern und die regelmäßige Kontrolle der Herzfrequenz werden empfohlen [290,297]; zudem erscheint die vorzugsweise Erstverschreibung von Ivabradin durch Kardiologen sinnvoll [298].

6.1.3.2 Vericiguat

Empfehlung

6-11 | e | neu 2023

Patient*innen mit symptomatischer, chronischer HFrEF, die nach kürzlich aufgetretenem Dekompensationsereignis, das eine i. v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden, kann Vericiguat empfohlen werden.



Rationale

Evidenz aus einem großen RCT zeigt kleine, aber relevante Vorteile einer zusätzlichen Vericiguat-Behandlung bezüglich der Verhinderung Herzinsuffizienz-bedingter Hospitalisierungen für die spezifische Patientenpopulation dieser Studie, auf die auch die Zulassung beschränkt ist. Aufgrund der engen Indikation und weil in der Zulassungsstudie trotz schwerer Erkrankung nur wenige Patient*innen ARNI und/oder SGLT-2-Inhibitoren erhielten (niedrige Aussagesicherheit aufgrund von Indirektheit) sowie aufgrund von allgemeinen Bedenken im Zusammenhang mit Polypharmazie spricht die Leitliniengruppe eine offene Empfehlung aus. Sie verortet den Stellenwert von Vericiguat vorerst im Rahmen individueller kardiologischer Entscheidungen mit Indikationsstellung im stationären Kontext.

Empfehlungsgrundlage

In der themenübergreifenden Recherche wurde ein IQWiG-HTA zur Nutzenbewertung von Vericiguat identifiziert, der auf einem RCT sowie unveröffentlichten Daten basiert. Zudem wurde im Rahmen der öffentlichen Konsultation eingebrachte, nach dem IQWiG-HTA publizierte Evidenz zu Detailfragestellungen berücksichtigt.

Evidenzbeschreibung

Vericiguat ist ein oraler vasodilatierender Wirkstoff, dessen Effekte auf der Stimulation der löslichen Guanylatzyklase beruhen. In die der Zulassung zugrundeliegende VICTORIA-Studie wurden 5 050 Patient*innen mit symptomatischer, chronischer HFrEF eingeschlossen, die innerhalb der letzten 6 Monate aufgrund einer Dekompensation stationär oder mit einer i. v.-Therapie behandelt wurden. 60% der Patient*innen wurden mit ACE-Hemmern/ARB, Betarezeptorenblockern und MRA behandelt. Bei den meisten Patient*innen, die keine Dreifachkombination erhielten, lagen entsprechende Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten vor [299].

Der primäre Kompositendpunkt, kardiovaskuläre Mortalität oder Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung, wurde nach median 10,8 Monaten im Vergleich zu Placebo verbessert (35,5% vs. 38,5%, HR 0,90 (95% KI 0,82; 0,98)); wobei das Ergebnis vorwiegend von der Verringerung der Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen getriggert war [300]. Die Effekte waren bei Patient*innen < 75 Jahren signifikant, nicht aber bei älteren Patient*innen. Es zeigte sich zudem ein Vorteil bezüglich des Auftretens von schwerem Vorhofflimmern (0,4% vs. 1,2%; RR 0,38 (95% KI 0,19; 0,73)) [301,302].

Anämien (7,6% vs. 5,7%), symptomatische Hypotonie (9,1% vs. 7,9%) und Synkopen (4,0% vs. 3,5%) waren unter Vericiguat numerisch, aber nicht statistisch signifikant häufiger [300].

Im Nutzenbewertungsverfahren wurde Vericiguat ein „Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen“ beschieden [303].

In einer Nachauswertung der VICTORIA-Studie zeigte sich, dass Patient*innen mit sehr hohen NT-proBNP-Werten (> 5 314 pg/m) wahrscheinlich zu schwer erkrankt sind, um noch von Vericiguat zu profitieren [304].

Inzwischen wurde die VICTOR-Studie initiiert, die den Einsatz von Vericiguat zu einem früheren Zeitpunkt im Verlauf der Herzinsuffizienz-Erkrankung untersucht (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05093933>).

6.1.3.3 Digitalisglykoside

Empfehlung

6-12 | e | modifiziert 2023

Patient*innen im Sinusrhythmus, die trotz leitliniengerechter Therapie mit prognoseverbessernden Wirkstoffen erheblich symptomatisch bleiben, können nach Zielplasmakonzentration dosierte Digitalisglykoside empfohlen werden.



Rationale

Digoxin wirkt nicht lebensverlängernd, kann aber die Symptomatik und Lebensqualität verbessern sowie die Belastungstoleranz erhöhen und die Hospitalisierungsrate senken. Obwohl sich sämtliche Studiendaten auf Digoxin beziehen, kommen nach Meinung der Leitliniengruppe auch die halbsynthetischen Digoxin-Derivate (Beta-Acetyldigoxin, Metildigoxin) und Digitoxin für die Therapie der Herzinsuffizienz in Betracht. Bei HFrEF und Sinusrhythmus sieht die Leitliniengruppe Digitalisglykoside als zusätzliche Reservemittel, wenn die Patient*innen trotz optimaler Therapie erheblich symptomatisch bleiben. Die offene Empfehlung ist begründet durch die schwache Evidenzlage, insbesondere was die Behandlung auf Basis der heute empfohlenen prognoseverbessernden Medikation betrifft, sowie durch die geringe therapeutische Breite und damit verbundene Risiken.

Da tachyarrhythmisches Vorhofflimmern bei Herzinsuffizienz häufig ist, können Digoxin oder Digitoxin bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz über diese Komorbidität indiziert sein.

Zur Empfehlung für Patient*innen mit komorbiden Nierenerkrankungen siehe Kapitel 8.1 Nierenerkrankungen.

Empfehlungsgrundlage

Die Empfehlung beruht auf der Vorversion der NVL. Für Version 4 wurde die Empfehlung erneut mit internationalen Leitlinien [151,152] abgeglichen und die dort zitierte Evidenz geprüft. Außerdem wurde sicherheitsrelevante Literatur selektiv ergänzt.

Evidenzbeschreibung

In RCTs hatte Digoxin positive Effekte auf Symptomverbesserung, Lebensqualität, Belastungstoleranz und die Hospitalisierungsrate sowie auf die Kontrolle der Ruhefrequenz, nicht aber auf die Mortalität [305,306].

Eine Metaanalyse zeigt für Digoxin ein leicht erhöhtes Mortalitätsrisiko bei Herzinsuffizienz (HR 1,14 (95% KI 1,06; 1,22); 9 Studien, n = 91 379) ([307], zitiert nach [152]). Eine andere Metaanalyse fand keinen solchen Zusammenhang in RCTs (HR 0,99 (95% KI 0,93; 1,05); 7 RCTs, n = 8 406), sondern nur in Beobachtungsstudien (RR 1,18 in Propensity-Matching-Studien (95% KI 1,09; 1,26); 13 Analysen, n = 414 604). Die Meta-Regressionsanalyse zeigte, dass Baseline-Charakteristika einen Einfluss auf die Mortalität hatten, darunter auch Marker für den Schweregrad der Herzinsuffizienz ([305], zitiert nach [152]). Ebenfalls Hinweise auf negative Effekte von Digoxin auf die Prognose ergab eine retrospektive Beobachtungsstudie mit Propensity Score Matching (n = 119) für Patient*innen mit pulmonaler arterieller Hypertonie und Rechtsherzinsuffizienz [308].

Für Frauen liegt kaum Evidenz zu Digoxin vor [309].

Neuere Studien zum Nutzen von Digoxin als Zusatz zur aktuell empfohlenen prognoseverbessernden Medikation sind nicht bekannt.

Zu Digitoxin bei Herzinsuffizienz existieren bislang keine Daten aus randomisierten kontrollierten Studien; aktuell untersucht die DIGIT-HF-Studie Digitoxin bei HFrefEF auf Basis einer leitliniengerechten medikamentösen Behandlung.

Sicherheit

Digoxin und Digitoxin haben eine nur geringe therapeutische Breite; bei Überdosierung können schwerwiegende Nebenwirkungen wie Herzrhythmusstörungen und Erregungsleitungsstörungen auftreten. Daher sind eine sorgfältige Einstellung auf die individuelle Dosis und regelmäßige Plasmaspiegelkontrollen notwendig. Die empfohlene Zielplasmakonzentration liegt aktuell für Digoxin bei 0,5–0,8 ng/ml und für Digitoxin bei 8–18 ng/ml; dies wird nach Erfahrung der Leitliniengruppe noch nicht flächendeckend umgesetzt [310].

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Digoxin bei Frauen, älteren Menschen, gebrechlichen, hypokaliämischen und unterernährten Personen sowie, da Digoxin ausschließlich renal eliminiert wird, bei Patient*innen mit komorbiden Nierenerkrankungen (siehe 8.1 Nierenerkrankungen). Zudem können Wechselwirkungen mit anderen bei Herzinsuffizienz eingesetzten Medikamenten auftreten, z. B. mit Betarezeptorenblockern (Wirkungsverstärkung) oder Spironolacton (Wirkungsabschwächung).

Weiterführende Informationen: Verfügbarkeit in Deutschland

Aufgrund von Lieferengpässen bei Digitoxin sollten Neueinstellungen mit Digoxin erfolgen (Stand: Juni 2023). Zur Umstellung von Digitoxin auf Digoxin siehe [310].

6.1.3.4 Orale Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmer

Empfehlung

6-13 | e | bestätigt 2023

Patient*innen mit Herzinsuffizienz ohne weitere Indikation zur Blutgerinnungshemmung sollen keine Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmer erhalten.



Rationale

Bei niedriger bis hoher Aussagesicherheit der Evidenz ergibt sich für Antikoagulation bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz und Sinus-Rhythmus kein Vorteil, aber ein erhöhtes Blutungsrisiko. Entsprechend ist aus Sicht der Leitliniengruppe eine orale Antikoagulation bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz nur indiziert, wenn Erkrankungen wie Vorhofflimmern, Zustand nach mechanischem Herzklappenersatz, intrakavitäre Thromben oder Zustand nach Lungenarterienembolie/tiefer Beinvenenthrombose vorliegen. Die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern ist bei Herzinsuffizienz nur indiziert, wenn andere Erkrankungen wie KHK, pAVK oder zerebrovaskuläre Insuffizienz dies notwendig machen. Der starke Empfehlungsgrad ist insbesondere durch das Nichtschadenprinzip begründet.

Empfehlungsgrundlage

Die Empfehlung wurde aus der Voraufgabe der NVL übernommen und durch in der themenübergreifenden Recherche zu Version 4 identifizierte Evidenz bestätigt.

Evidenzbeschreibung

Ein in der themenübergreifenden Recherche für Version 4 der NVL identifizierter Cochrane-Review fand in 3 RCTs (n = 5 498) zu Warfarin (niedrige Aussagesicherheit) und Rivaroxaban (hohe Aussagesicherheit) keine Evidenz für einen Nutzen von oralen Antikoagulanzen bzw. Thrombozytenaggregationshemmern bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz und Sinusrhythmus bezüglich der Mortalität. Bezüglich Warfarin und Rivaroxaban besteht aufgrund des Risikos von Blutungen zudem ein ungünstiges Nutzen-Schaden-Verhältnis (niedrige bzw. moderate Aussagesicherheit) [311]. Der Review bestätigt die Ergebnisse der für die Voraufgaben der NVL zitierten Evidenz [312–314].

Weiterführende Informationen: Spezifische Leitlinien

Für die Therapie mit oralen Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern existieren spezifische Leitlinien: [315,316]

- S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE)
register.awmf.org/de/leitlinien/detail/003-001
- S2e-Leitlinie Neue Thrombozyten-Aggregationshemmer, Einsatz in der Hausarztpraxis
register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-041
- S2k-Leitlinie Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke – Teil 1: Plättchenhemmer, Vorhofflimmern, Hypercholesterinämie und Hypertonie
register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-133
- S2k-Leitlinie Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke – Teil 2: Lebensstil, arterielle Stenosen, andere Antithrombotika-Indikationen, Hormone, Diabetes mellitus, Schlafapnoe
register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-143

6.2 Medikamentöse Therapie bei Herzinsuffizienz mit mäßig reduzierter Ejektionsfraktion (HFmrEF)

Empfehlung	
<p>6-14 e neu 2023 Patient*innen mit mäßig reduzierter Ejektionsfraktion (HFmrEF) kann in Anlehnung an die Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung bei reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) ein RAS-Inhibitor, ein Betarezeptorenblocker bzw. ein Mineralokortikoidrezeptorantagonist empfohlen werden.</p>	↔
<p>6-15 e neu 2023 Patient*innen mit mäßig reduzierter Ejektionsfraktion (HFmrEF) sollte in Anlehnung an die Empfehlungen zur medikamentösen Behandlung bei reduzierter (HFrEF) und bei erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) ein SGLT2-Inhibitor empfohlen werden.</p>	↑
<p>6-16 e neu 2023 Patient*innen mit HFmrEF, die Zeichen einer Flüssigkeitsretention aufweisen, sollen Diuretika empfohlen werden.</p>	↑↑

Rationale

Für Patient*innen mit einer mäßig reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF 41–49%) („heart failure with midly reduced ejection fraction, HFmrEF“) wurden keine spezifischen Studien identifiziert, so dass die Evidenz aus den Studien zu Herzinsuffizienz mit reduzierter (HFrEF) bzw. erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) extrapoliert werden muss. Da die Ereignisraten bei HFmrEF mit denen bei HFrEF vergleichbar scheinen, kommen aus Sicht der Leitliniengruppe entsprechend ähnliche medikamentöse Optionen infrage. Aufgrund der indirekten Evidenz und

der daher jeweils niedrigeren Aussagesicherheit wird eine offene Empfehlung für RAS-Inhibitoren, Betablocker und MRA ausgesprochen. Allerdings sind diese Medikamente häufig ohnehin über prognostisch relevante Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen, KHK, Hypertension, Angina p. oder nach einem Myokardinfarkt indiziert (siehe Tabelle 16). Digitalisglykoside werden aufgrund von Hinweisen auf prognostisch negative Effekte nicht empfohlen.

Für SGLT2-Inhibitoren liegt Evidenz sowohl für HFrEF und HFpEF vor; eine Metaanalyse der in den vorliegenden Studien eingeschlossenen Patient*innen mit HFmrEF ergab einen Effekt auf einen Kompositendpunkt aus Herzinsuffizienz-bedingter Hospitalisierung und Mortalität. Da hier direkte Evidenz für die adressierte Patient*innengruppe vorliegt, ist die Aussagesicherheit der Evidenz höher und rechtfertigt eine explizite Empfehlung. Die multidisziplinäre NVL-Leitliniengruppe schwächt den Empfehlungsgrad jedoch ab, weil die Aussagesicherheit aufgrund von Indirektheit (Subgruppenanalyse) und Inkonsistenz niedriger ist als für die Gesamtpopulation in den zugrundeliegenden Studien (moderat). Die unterschiedliche Einschätzung wird auch dadurch illustriert, dass in der öffentlichen Konsultation der NVL sowohl Kommentare für eine Anhebung als auch für eine weitere Abschwächung des Empfehlungsgrades eingingen.

Zu beachten ist, dass die Abschätzung der LVEF je nach Untersuchendem, nach verwendetem Gerät sowie auch intraindividuell schwanken können (vgl. Kapitel 3.1.3 Echokardiographie), was bei mäßig reduzierter LVEF über die Zuordnung zu entweder HFrEF oder HFpEF zu erheblich unterschiedlichen Behandlungsempfehlungen führen kann.

Zur Rationale für Diuretika siehe Kapitel 6.1.2.1 Diuretika.

Für Empfehlungen zur Reihenfolge der Initiierung und Titration siehe Kapitel 6.4.1 Titrierung und Dosierung. Für ggf. abweichende Empfehlungen bei bestimmten Begleiterkrankungen siehe Kapitel 8 Komorbiditäten (2019) sowie Kapitel 4.3 Multimorbidität. Zur Anpassung der Medikation im Rahmen der Palliativversorgung siehe Kapitel 11.5 Therapiebegrenzung in der Sterbephase.

Empfehlungsgrundlage

Zu SGLT2-Inhibitoren sowie Sacubitril/Valsartan erfolgte eine systematische Recherche nach RCT. Für andere Substanzgruppen wurden die Evidenz für HFrEF sowie die in einer internationalen Leitlinie zitierte Literatur geprüft [150,152]. Die Empfehlung zu Diuretika ist identisch mit der zum Vorgehen bei HFrEF (vgl. Kapitel 6.1.2.1 Diuretika).

Evidenzbeschreibung

Für Patient*innen mit HFmrEF konnten keine spezifischen Studien identifiziert werden. Evidenz liegt zumeist aus retrospektiven Subgruppenanalysen vor, wobei Patient*innen mit HFmrEF im Vergleich zum Anteil der Patient*innen mit HFrEF oder HFpEF in den Studien aber unterrepräsentiert waren:

- SGLT2-Inhibitoren: In die Studien zu HFpEF waren Patient*innen mit einer LVEF > 40% eingeschlossen. In der DELIVER-Studie war der Effekt von Dapagliflozin bezüglich des primären Komposit-Endpunktes bei HFmrEF (LVEF < 49%) nicht signifikant (207/1 067 vs. 229/1049, HR 0,87 (0,72–1,04) [317], während in EMPEROR-preserved Empagliflozin auch bei diesen Patient*innen den primären Endpunkt signifikant verbesserte (HR 40–49% 0,71 (0,57; 0,88) [318], bei jeweils innerhalb der Studien vergleichbaren Subgruppen-Größen und Eventzahlen. Eine Metaanalyse der beiden Studien ergab für den kombinierten Endpunkt kardiovaskuläre Mortalität oder erste Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung bei Patient*innen mit LVEF 41–49% (n = 4 099) einen Effekt (HR 0,78 (95% KI 0,67; 0,90)) [319].
- ACE-Hemmer: In die PEP-CHF-Studie zu Perindopiril bei älteren Patient*innen war auch eine Teilpopulation mit LVEF > 40 eingeschlossen, es gab aber keine entsprechende Subgruppenanalyse [320].
- ARB: In die CHARM-Studie zu Candesartan waren sowohl Patient*innen mit HFrEF (n = 4 323), HFmrEF (n = 1 322) als auch HFpEF (n = 1 953) eingeschlossen. Eine retrospektive Subgruppenanalyse zeigt für die HFmrEF eine ähnliche Effektivität wie für die HFrEF-Gruppe mit Effekten Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen ([321] zitiert nach [152]).
- ARNI: In einer retrospektiven Analyse der PARAGON-HF nach LVEF-Subgruppen wurde der primäre Endpunkt bei Patient*innen, deren LVEF unter dem Median von 57% lag, reduziert, bei Patient*innen mit einer LVEF ≥ 57% war der Effekt nicht signifikant [322].

- **Betablocker:** In einer individualdatenbasierten retrospektiven Metaanalyse von 11 Studien (n = 14 262) reduzierten Betablocker die Gesamtmortalität und die kardiovaskuläre Mortalität im Vergleich zu Placebo unabhängig von der LVEF, mit Ausnahme der Untergruppe mit LVEF \geq 50%. Bei Patient*innen mit Vorhofflimmern wirkten sich Betablocker zwar positiv auf die LVEF aus, hatten aber keine prognoseverbessernden Effekte ([323], zitiert nach [152]). In der SENIORS-Studie zu Nebivolol, in der 35% der Patient*innen eine LVEF 35–50% hatten, zeigte sich ebenfalls keine Interaktion zwischen LVEF und dem Effekt der Intervention [223].
- **MRA:** In einer retrospektiven Analyse der TOPCAT-Studie, die Patient*innen mit einer LVEF > 45% einschloss, profitierte die Subgruppe mit einer LVEF < 55% am meisten bezüglich prognostischer Endpunkte wie z. B. Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen, wobei auch hier keine statistische Signifikanz erreicht wurde [324].
- **Digoxin:** In die DIG-Studie waren sowohl Patient*innen mit HFrEF (n = 5 874), HFmrEF (n = 1 195) als auch HFpEF (n = 719) eingeschlossen [306]. Eine retrospektive Analyse ergab für die HFmrEF-Subgruppe einen Trend zu weniger Hospitalisierungen, aber auch einen Trend zu höherer kardiovaskulärer Mortalität ([325], zitiert nach [152]).
- **Ivabradin:** Für die ESC-Leitlinie wurde keine Evidenz zu LVEF-Subgruppen identifiziert (ESC 2021), ebenso nicht in einer orientierenden Recherche für Version 4 der NVL.
- **Diuretika:** vgl. Kapitel 6.1.2.1 Diuretika.

Die Ereignisraten in den HFmrEF-Subgruppen waren ähnlich wie in der HFrEF-Population [321,323,325].

6.3 Medikamentöse Therapie bei Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF)

Empfehlung	
<p>6-17 e neu 2023 Patient*innen mit Herzinsuffizienz und erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF) sollte ein SGLT2-Inhibitor (Empagliflozin, Dapagliflozin) empfohlen werden.</p>	↑
<p>6-18 e modifiziert 2023 Patient*innen mit Herzinsuffizienz und erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF) und Zeichen einer Flüssigkeitsretention soll ein Diuretikum empfohlen werden.</p>	↑↑
<p>6-19 k bestätigt 2023 Wenn bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz und erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF) Komorbiditäten vorliegen, sollen diese gemäß der jeweiligen Leitlinie behandelt werden.</p>	↑↑

Rationale

Bei Behandlung mit den SGLT2-Inhibitoren Empagliflozin und Dapagliflozin ergaben sich bei Patient*innen mit HFpEF mit hoher Aussagesicherheit Effekte auf die primären Komposit-Endpunkte. Die kardiovaskuläre und die Gesamtmortalität wurden jeweils nicht signifikant verbessert, dies kann auch den jeweils geringen Ereignisraten der Einzelendpunkte geschuldet sein. Gleichwohl bewertet die Leitliniengruppe SGLT2-Inhibitoren wegen der Effekte auf den primären Endpunkt als prognoseverbessernde Therapieoption. Die primären Endpunkte wurden jeweils erreicht, es besteht ein hoher Bedarf an prognoseverbessernden Therapien für HFpEF und die Leitliniengruppe schätzt SGLT2-Inhibitoren als verhältnismäßig nebenwirkungsarm ein. Hinzu kommen diuretiskasparende und nephroprotektive Effekte. Andererseits wurden im Gegensatz zu den HFrEF-Studien die Mortalität und auch fast alle anderen Einzelkomponenten der Kompositendpunkte nicht beeinflusst, so dass das Ausmaß des Nutzens von der multidisziplinären NVL-Leitliniengruppe als geringer eingeschätzt wird. Hinzu kommen Bedenken bezüglich Nebenwirkungen (Sturzneigung), insbesondere bei multimorbiden bzw. gebrechlichen Patient*innen. In der formellen Abstimmung wurde nur für einen abgeschwächten Empfehlungsgrad ein Konsens erzielt. Die unterschiedliche Einschätzung wird auch dadurch illustriert, dass in der öffentlichen Konsultation der NVL sowohl Kommentare für eine Anhebung als auch für eine weitere Abschwächung des Empfehlungsgrades eingingen.

Zur Rationale für Diuretika siehe Kapitel 6.1.2.1 Diuretika.

Da bei HFpEF verschiedene Begleiterkrankungen eine prognostische Bedeutung haben, empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert deren leitliniengerechte Behandlung (siehe Kapitel 8 Komorbiditäten (2019) sowie Tabelle 16). Zwar wurde zu RAS-Inhibitoren und Betablockern in randomisierten Studien zu HFpEF kein Nutzen hinsichtlich Mortalität, Morbidität und verbesserter Symptomatik nachgewiesen; dennoch sind sie häufig über relevante Begleiterkrankungen indiziert.

Für ggf. abweichende Empfehlungen bei bestimmten Begleiterkrankungen siehe Kapitel 8 Komorbiditäten (2019) sowie Kapitel 4.3 Multimorbidität. Zur Anpassung der Medikation im Rahmen der Palliativversorgung siehe Kapitel 11.5 Therapiebegrenzung in der Sterbephase.

Empfehlungsgrundlage

Zu SGLT2-Inhibitoren und ARNI erfolgte eine systematische Recherche nach RCT. Für Betarezeptorenblockern, ACE-Hemmern, ARB und MRA wurde in der themenübergreifenden systematischen Recherche ein Cochrane-Review identifiziert. Für weitere bei HFpEF untersuchte Medikamente wurde die Evidenz auf der Voraufgabe der NVL übernommen.

Evidenzbeschreibung

Ein Cochrane-Review [326] untersuchte die Effektivität verschiedener Substanzgruppen bei Patient*innen mit HFpEF (LVEF > 40%):

- ACE-Hemmer: Im Vergleich zu Placebo ergaben sich keine signifikanten Effekte auf klinische Endpunkte (2–5 RCTs, $n \leq 1\,187$; Aussagesicherheit moderat)
- ARB: Im Vergleich zu Placebo ergaben sich keine signifikanten Effekte auf klinische Endpunkte (3–4 RCTs, $n \leq 7254$; Aussagesicherheit hoch) bei erhöhtem Hyperkaliämie-Risiko RR 1,88 (95% KI 1,07; 3,33); 2 RCTs, $n = 7\,148$; Aussagesicherheit hoch).
- ARNI: Im Vergleich zu Placebo ergaben sich kleine, grenzwertig signifikante Effekte auf Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen (RR 0,89 (95% KI 0,80; 1,00); 2 RCTs, $n = 7\,362$; Aussagesicherheit moderat); andere klinische Endpunkte wurden nicht signifikant verbessert.
- Betablocker: Im Vergleich zu Placebo wurde die kardiovaskuläre Mortalität knapp reduziert (RR 0,78 (95% KI 0,62; 0,99); NNT 25; 3 RCT, $n = 1\,046$; Aussagesicherheit niedrig). Der Effekt auf die Gesamtmortalität war grenzwertig (RR 0,82 (95% KI 0,67; 1,00); 4 RCTs, $n = 1\,105$; Aussagesicherheit niedrig).
- MRA: Im Vergleich zu Placebo ergab sich ein signifikanter Effekt auf Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen (RR 0,82 (95% KI 0,69; 0,98); NNT= 41; 3 RCTs, $n = 3\,714$; Aussagesicherheit moderat); andere klinische Endpunkte wurden nicht signifikant verbessert. Hyperkaliämien kamen unter MRA-Behandlung häufiger vor (RR 2,11 (95% KI 1,77; 2,51); NNH = 11; 6 RCTs, $n = 4\,291$; Aussagesicherheit hoch) [326].

Bezüglich Digitalisglykosiden ergab sich in der DIG-PEF-Studie zu Digoxin kein signifikanter Effekt auf den Komposit-Endpunkt herzinsuffizienzbedingte Mortalität und herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen ([327]. Auch Phosphodiesterase-5-Hemmer (Sildenafil) wurden bei einer HFpEF-Population untersucht. Hier zeigte sich keine Veränderung der maximalen Belastungsfähigkeit (VO_{2peak} $p = 0,90$) [328].

Zu SGLT2-Inhibitoren wurden in einer systematischen Recherche zwei große und einige kleinere RCTs identifiziert:

- In die EMPEROR-preserved-Studie zu Empagliflozin wurden 5 988 Patient*innen mit einer LVEF >40% (HFmrEF und HFpEF) eingeschlossen, die größtenteils mit RAS-Inhibitoren (81%), Betablockern (86%) und Diuretika (86%) vorbehandelt waren, 37% auch mit MRA. Das mediane Alter lag bei 72 Jahren (+/- 9), 45% der Teilnehmenden waren weiblich und 82% waren leicht symptomatisch (NYHA II). Der primäre Endpunkt, kardiovaskulärer Tod oder Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierung, war nach median 26,2 Monaten unter Empagliflozin gegen über Placebo verbessert (13,8% vs. 17,1%; HR 0,79 (95% KI 0,69; 0,90)). Getriggert wurde das Ergebnis durch die Reduktion Herzinsuffizienz-bedingter Hospitalisierungen (8,6% vs. 11,8%; HR 0,71 (95% KI 0,60; 0,83)), wohingegen Mortalitätsendpunkte sowie Gesamthospitalisierungen nicht verbessert wurden. Es gab auch keine signifikanten Effekte auf renale Endpunkte. In Subanalysen zum primären Endpunkt ergaben sich für Patient*innen mit einer LVEF < 50% ($n = 1\,983$) sowie LVEF 50–59% ($n = 2\,058$) statistisch signifikante Effekte (HR 0,71 (95% KI 0,57; 0,88) resp. HR 0,80 (95% KI 0,64; 0,99); nicht aber für Patient*innen mit einer LVEF > 60% ($n = 1\,947$; HR 0,87 (95% KI 0,69; 1,10). Auch Patient*innen unter 70 Jahren, mit einer BMI > 30 sowie mit MRA-Behandlung zu Studienbeginn profitierten nicht statistisch signifikant. Die Interaktionstests

ergaben für die genannten Subgruppen jedoch keine signifikanten Interaktions-p-Werte, so dass die Ergebnisse vermutlich auf mangelnde statistische Power für die Subgruppen zurückzuführen sind. In der Empagliflozin-Gruppe kam es häufiger zu Hypotension (10,4% vs. 6,6%), symptomatischer Hypotension (8,6% vs. 5,2%), Harnwegsinfektionen (9,9% vs. 8,1%) und genitalen Infektionen (2,2% vs. 0,7%) [318].

- In die DELIVER-Studie zu Dapagliflozin wurden 6 263 Patient*innen mit einer LVEF >40% (HFmrEF und HFpEF) eingeschlossen, die größtenteils mit RAS-Inhibitoren (78%), Betablockern (83%) und Diuretika (77%) vorbehandelt waren, 43% auch mit MRA. Das mediane Alter lag bei 72 Jahren (+/- 10), 44% der Teilnehmenden waren weiblich und 75% waren leicht symptomatisch (NYHA II). Primärer Endpunkt war ein Komposit aus verschlechterter Herzinsuffizienz (ungeplante Hospitalisierung oder dringende Arztbesuche wegen Herzinsuffizienz) und kardiovaskulärer Mortalität (time-to-event Analyse). Nach median 2,3 Jahren war der Endpunkt bei 16,4% der Patient*innen unter Dapagliflozin aufgetreten, gegenüber 19,5% in der Placebo-Gruppe (HR 0,82 (95% KI 0,73; 0,92). Bezüglich der Einzelkomponenten des Kompositendpunktes wurde die Rate an Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen verbessert (10,5 vs. 13,3%; HR 0,77 (95% KI 0,67; 0,79), nicht aber die kardiovaskuläre Mortalität und die Zahl der dringenden Arztbesuche. In Subanalysen zum primären Endpunkt ergaben sich konsistente Effekte unabhängig von Alter, Geschlecht oder NYHA-Klasse. Bei Patient*innen mit einer LVEF ≤49% (n=2116) ergaben sich keine statistisch signifikanten Effekte (HR 0,87 (95% KI 0,72; 1,04), wohingegen Patient*innen mit einer LVEF 50–59% (n = 2 256) sowie ≥ 60% (n = 1 891) profitierten (HR 0,79 (0,65; 0,97) resp. HR 0,78 (95% KI 0,62; 0,98). Auf eine Erhebung von Sicherheitsdaten wurde mit Ausnahme von schwerwiegenden und Studienabbruch-begründenden Ereignissen verzichtet, da dazu bereits ausreichend Daten vorlägen. Hypotension führte bei 6 vs. 1 Patient*innen zum Studienabbruch, Harnwegsinfektionen bei 11 vs. 6 Patient*innen [317].

Eine präspezifizierte Analyse adressierte die Effektivität nach Frailty-Index. In DELIVER waren 50,4% der Patient*innen nicht gebrechlich (Frailty-Klasse 1), 33,9% etwas gebrechlich (Frailty-Klasse 2) und 15,7% am gebrechlichsten (Frailty-Klasse 3). In der Frailty-Klasse 3 traten mehr Ereignisse auf als in den Klassen 1 oder 2, aber der Nutzen von Dapagliflozin war über alle Gruppen konsistent, mit den größten absoluten Reduktionen bei den gebrechlichsten Patient*innen. Unerwünschte Effekte waren bei den gebrechlichsten Patient*innen am häufigsten, aber nicht unterschiedlich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe [329].

Zusammenfassend hatten beide SGLT2-Inhibitoren Effekte auf die jeweiligen klinischen Komposit-Endpunkte, aber im Gegensatz zu den HFrEF-Studien wurden die Mortalität und auch fast alle anderen Einzelkomponenten der Kompositendpunkte nicht beeinflusst. Die Auswertung nach LVEF ergab widersprüchliche Ergebnisse: Während bei Empagliflozin signifikante Effekte eher bei leicht reduzierter LVEF (HFmrEF) auftraten, profitierten von Dapagliflozin eher Patient*innen mit (fast) vollständig erhaltener LVEF. In einer Metaanalyse der beiden Studien war der Effekt über alle LVEF-Subgruppen hinweg signifikant [319].

Auf Basis dieser Ergebnisse hat die EMA die Zulassung für Empagliflozin und Dapagliflozin auf Patient*innen mit HFpEF und HFmrEF erweitert. Im deutschen Nutzenbewertungsverfahren sah der G-BA für beide Wirkstoffe in der Indikation HFpEF einen „Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen“ [330,331].

Weitere Gründe für Empfehlungsgrad und -formulierung

Aufgrund einer gemeinsamen Ätiologie und Pathogenese kommen Begleiterkrankungen bei HFpEF sehr häufig vor und haben auch prognostische Bedeutung, insbesondere arterielle Hypertonie, KHK und chronische Nierenerkrankungen, aber auch Diabetes oder Adipositas [332]. Daher ist eine Indikation beispielsweise für RAS-Inhibitoren und Betablocker bei HFpEF häufig über eine Komorbidität gegeben (vgl. Tabelle 16), ohne dass die Substanzen direkte prognoseverbessernde Effekte auf die HFpEF haben. Baseline-Daten der Studien zu HFpEF zeigen, dass nur ein kleiner Anteil an HFpEF-Patient*innen nicht mit RASi oder Betablockern vorbehandelt ist.

Patientenmaterialien

- Patientenblatt „Was kann man bei erhaltener Pumpfunktion tun?“ (siehe Anhang Patientenblätter).

6.4 Empfehlungen zur praktischen Durchführung einer medikamentösen Therapie

6.4.1 Titrierung und Dosierung

Empfehlung	
<p>6-20 e/k neu 2023</p> <p>Die Reihenfolge der Initiierung und die Dosierung der Medikamente bei chronischer Herzinsuffizienz soll sich am Nebenwirkungsspektrum, an den jeweiligen Komorbiditäten und der individuellen Verträglichkeit orientieren und nach folgenden Prinzipien erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Initiierung möglichst nacheinander, nicht > 2 Substanzen gleichzeitig, ▪ Titrierung möglichst in 2- bis 4-wöchentlichen Intervallen, ▪ Titrierung bis zur Zieldosis oder zur höchsten individuell verträglichen Dosis, ▪ Austitrierung einer Substanz ist nicht Voraussetzung für Initiierung einer weiteren Substanz, ▪ engmaschige Überwachung (Tabelle 17). 	
<p>6-21 k neu 2023</p> <p>Mit den Patient*innen soll besprochen werden, zu welchen relevanten Nebenwirkungen es während der Initiierung und Auftitrierung der Medikation kommen kann und wie sie sich dann verhalten können (siehe Patientenblatt „Was sollte ich beachten, wenn ich neue Medikamente erhalte?“).</p>	

Tabelle 17: Empfehlungen zum ambulanten Monitoring während der Ein- und Umstellungsphase der medikamentösen Behandlung der Herzinsuffizienz

Parameter	Intervall/Zeitpunkt	
Dyspnoe, Ödeme, Gewicht, Blutdruck, Herzfrequenz ¹	vor Beginn; 2–3-mal wöchentlich	bis zum Erreichen der Zieldosis/der maximal verträglichen Dosis bei gleichzeitig befriedigendem Therapieeffekt
Elektrolyte, Nierenretentionswerte, eGFR ²	vor Beginn; bei normalen Werten alle 1–2 Wochen; bei pathologischen Werten individuell häufiger	
Re-Evaluation des Therapieeffekts; ggf. Entscheidung über weitere Therapieintensivierung	6–12 Wochen nach Beendigung der Ein- und Umstellungsphase ³	

¹ Sofern ein adäquates Vermögen vorhanden ist, kann die Messung von Gewicht, Blutdruck und Herzfrequenz auch im Rahmen des Selbstmanagements erfolgen, alternativ durch Pflegepersonal; bei Überschreitung individuell festgelegter Schwellenwerte Kontaktaufnahme zu Arzt/Ärztin (vgl. Kapitel 5.6 Selbstmanagement). Auch die Messung im Rahmen von Telemonitoring ist möglich (vgl. Kapitel 12.3.3 Telemonitoring).

² Monitoring nur bei Änderung der Medikation bzw. Dosierung diesbezüglich relevanter Substanzklassen

³ Dauer der Ein- bzw. Umstellungsphase so kurz wie möglich und so lang wie nötig, je nachdem wie viele und welche Medikamente initiiert und auftitriert werden und welche Probleme ggf. auftreten

Für Empfehlungen zu Verlaufskontrollen nach der Einstellungsphase siehe Tabelle 18; zum Monitoring bei akuter Dekompensation siehe Kapitel 9 Akute Dekompensation (2019).

Rationale

Eine konsequente und zügige Auftitrierung der Medikation, kombiniert mit einer engmaschigen Nachsorge, war in den Studien zu prognoseverbessernden Substanzen bei HF_rEF mit einem schnellen Ansprechen verbunden. In der Versorgungspraxis wird nach Wahrnehmung der Leitliniengruppe die Herzinsuffizienz-Medikation jedoch häufig nicht zeitnah und vor allem nicht bis zur evidenzbasierten Zieldosis auftitriert. Dies wird auch durch Evidenz aus der Versorgungspraxis gestützt, wobei unklar bleibt, ob dies eine Folge ärztlicher oder patientenseitiger Nichtadhärenz ist oder ob die Dosis aufgrund von Unverträglichkeit bewusst reduziert wurde.

Bezüglich der Reihenfolge der Initiierung wurde keine vergleichende Evidenz für die verschiedenen denkbaren Schemata identifiziert. Die Leitliniengruppe empfiehlt daher, sowohl die Reihenfolge der Initiierung der verschiedenen Medikamente als auch deren Auftitrierung individuell je nach Komorbidität, Nebenwirkungsspektrum und individueller Verträglichkeit zu handhaben.

Den starken Empfehlungsgrad begründet neben dem wahrgenommenen Versorgungsproblem vor allem das Nichtschadens-Prinzip. Die Start- und Zieldosen sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen.

Insbesondere in der Initiierungs- und Auftitrierungsphase können Nebenwirkungen erstmals und/oder verstärkt auftreten. Dies kann neben der Sicherheit auch die Adhärenz beeinträchtigen. Daher empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert ein engmaschiges Monitoring (siehe Tabelle 17). Sofern die Patient*innen dazu kognitiv in der Lage sind, kann die Messung der Vitalparameter auch im Rahmen des Selbstmanagements erfolgen, alternativ durch ambulantes Pflegepersonal. Dazu können individuell Schwellenwerte vereinbart werden, bei deren Überschreitung eine Kontaktaufnahme mit der behandelnden Ärztin/dem behandelnden Arzt erfolgen soll (siehe Kapitel 5.6 Selbstmanagement).

Die Dauer der Ein- bzw. Umstellungsphase kann sehr verschieden sein, je nachdem wie viele und welche Medikamente initiiert und auftitriert werden müssen und welche Probleme ggf. auftreten. Im Hinblick auf die prognoseverbessernden Effekte sollte der Zeitraum so kurz wie möglich und im Hinblick auf die Sicherheit so lang wie nötig sein.

Als orientierenden Zeitpunkt für eine Re-Evaluation des Therapieeffekts und – bei Fortbestehen der Symptomatik – für eine weitere Therapieintensivierung schlägt die Leitliniengruppe im ambulanten Kontext möglichst 6 bis maximal 12 Wochen nach Beendigung der Ein- und Umstellphase vor.

Die konsensbasierte Empfehlung zur Kommunikation von möglichen Problemen und entsprechenden Verhaltenstipps zielt ebenfalls darauf, die Einstellungsphase möglichst sicher zu gestalten sowie auf eine Verbesserung der Adhärenz. Bei informierten Patient*innen erscheint die Gefahr eines eigenmächtigen Absetzens der Medikation bei Auftreten von Nebenwirkungen oder auch bei Ausbleiben einer schnellen Besserung der Symptomatik unter langfristig prognoseverbessernden Medikamenten geringer. Das Schadenvermeidungs- sowie das Autonomie-Prinzip begründen den starken Empfehlungsgrad.

Empfehlungsgrundlage

Die Empfehlung zu Initiierung und Auftitration basiert auf dem in den systematisch recherchierten klinischen Studien gewählten Vorgehen, ergänzt um selektiv eingebrachte Evidenz aus Versorgungsdaten sowie Sicherheits- und versorgungspraktische Aspekte. Die Empfehlung zur Patienteninformation ist konsensbasiert und basiert auf Überlegungen zu Sicherheit und Adhärenz.

Evidenzbeschreibung

Für Evidenz zu den Einzelsubstanzen siehe Abschnitt 6.1.1 Prognoseverbessernde Medikation. Die Start- und Zieldosierungen sowie Hinweise zur Titration und Dosierung der Herzinsuffizienz-Medikation bei bestimmten Patientengruppen sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen.

Substanzklassen-übergreifende Evidenz

In der selektiv eingebrachten STRONG-HF-Studie wurden Patient*innen, die aufgrund akuter Herzinsuffizienz hospitalisiert waren (n = 1 078), zur üblichen oder zu einer hochintensiven Versorgung randomisiert, bei der innerhalb von zwei Wochen nach der Entlassung die Medikation auf 100% der Zieldosis titriert wurde und in vier ambulanten Kontrollterminen innerhalb von zwei Monaten der klinische Status und die Laborwerte inkl. NT-proBNP überwacht wurden. Primärer Kompositendpunkt war die Rate an Rehospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder Gesamtmortalität nach 180 Tagen. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, weil die Unterschiede zwischen den Gruppen größer waren als erwartet: In der Interventionsgruppe waren bei 55% der Patient*innen die RASi auf die

Zieldosis auftitriert worden, in der Kontrollgruppe bei 2%. Bei Betablockern lagen die Werte bei 49% vs. 4% und bei MRA bei 84% vs. 46%. Nach 180 Tagen war bei 15,2% vs. 23,3% der Patient*innen der primäre Endpunkt eingetreten (RR 0,66 (95% KI 0,50; 0,86)), wobei das Ergebnis wesentlich durch die Reduktion der Herzinsuffizienzbedingten Re-Hospitalisierungen getriggert wurde (9,5% vs. 17,1%; RR 0,56 (95% KI 0,38; 0,81)). Zudem hatten sich bis zum 90. Tag auch Blutdruck, Puls, NYHA-Klasse, Körpergewicht und NT-proBNP-Wert in der Interventionsgruppe stärker verringert als in der Kontrollgruppe. Allerdings traten unter hochintensiver Behandlung auch mehr unerwünschte Ereignisse auf (41% vs. 29%), z. B. Hypotension 5,0% vs. 0,4%, Hyperkaliämie 3,3% vs. 0%, Nierenschädigung 2,6% vs. 0,2% [333]. Bezüglich bislang nicht wegen Herzinsuffizienz hospitalisierter Patient*innen ist die Evidenz indirekt.

ARNI

In der PARADIGM-HF-Studie wurden nach einer Run-in-Phase alle Patient*innen ausgeschlossen und nicht randomisiert, die die Zieldosis von Enalapril oder Sacubitril/Valsartan nicht tolerierten. Eine Post-hoc-Analyse der Studie ergab, dass bei 42% der Patient*innen unter Sacubitril/Valsartan die Dosierung reduziert wurde (Enalapril: 43%). Bei 40% dieser Patient*innen (Enalapril: 35%) wurde später wieder zur Zieldosis auftitriert. Bezüglich des primären Endpunkts unterschied sich der Effekt von Sacubitril/Valsartan gegenüber Enalapril bei Patient*innen nach Dosisreduktion (HR 0,80 (95% KI 0,70; 0,93); n = 3 549) nicht von denen ohne Dosisreduktion (HR 0,79 (95% KI 0,71; 0,88); n = 4 850) [202]. Aufgrund der Vorselektion durch die Run-in-Phase lässt die Studie keine Aussage zu denjenigen Patient*innen zu, bei denen die Zieldosis initial nicht erreicht werden konnte. Eine Post-hoc-Analyse der PARADIGM-Studie (ca. 42% aller eingeschlossenen Patient*innen) deutet darauf hin, dass auch niedrigere Dosierungen effektiv sind [202].

In der TITRATION-Studie (n = 498) wurde eine Auftitrierung von Sacubitril/Valsartan in 3- oder 6-wöchigen Schritten verglichen. Mit dem langsameren Schema wurde bei mehr Patient*innen die Zieldosis erreicht (84,3% vs. 77,8%), insbesondere wenn sie zuvor noch keinen ACEi/ARB erhalten hatten (84,9% vs. 73,6%). Auch hinsichtlich der Sicherheit bezüglich Hypotonie (8,4% vs. 9,7%), Nierenfunktionsstörungen (7,6% vs. 7,3%), Hyperkaliämie (4,4% vs. 7,7%), Serumkalium > 5,5 mmol/L (4,0% vs. 7,3%) sowie Serumkreatinin > 3,0 mg/dL (0% vs. 0,4%) war das langsamere Schema von Vorteil, wobei die Unterschiede keine statistische Signifikanz erreichten. Nach 10 Wochen wurde die Zieldosis nur bei der Hälfte der Patient*innen erreicht [163]. Dabei erwies sich eine langsamere Titrierung als sicherer, wobei die Zieldosis auch unter Studienbedingungen nach 10 Wochen nur bei der Hälfte der Patient*innen erreicht wurde [163].

SGTL2-Inhibitoren

SGLT2-Inhibitoren müssen nicht auftitriert werden; hier lässt die Evidenz lediglich Aussagen zum Zeitpunkt des Eintretens positiver Effekte nach Initiierung zu: Im bisher einzigen publizierten größeren RCT zu SGLT2-Inhibitoren bei akuter Herzinsuffizienz zeigte sich der klinische Benefit der Initiierung von Empagliflozin gegenüber Placebo bereits nach 90 Tagen ([159]; siehe Evidenzbeschreibung SGLT2-Inhibitoren). Im chronischen Setting war in der Dapa-HF-Studie 3 Monate nach der Randomisierung der primäre Kompositendpunkt bei 10% (226/2 373) der Patient*innen eingetreten gegenüber 12% (296/2 371) unter Placebo; was vor allem von der geringeren Rate an Hospitalisierungen (9% vs. 12%) getriggert war [153]. In der EMPEROR-reduced-Studie zeigten sich für Empagliflozin ähnlich frühe Effekte; hier war der primäre Kompositendpunkt nach 3 Monaten bei 100/1863 (5%) bzw. 152/1 867 (8%) Patient*innen eingetreten [154].

Versorgungsdaten

Die selektiv eingebrachte Beobachtungsstudie EVOLUTION-HF basiert auf Versorgungsdaten aus Japan, den USA und Schweden (n=266589). Nach 12 Monaten hatten 75,7% (Dapagliflozin), 28,2% (Sacubitril/Valsartan), 20,1% (ACE-Hemmer), 6,7% (ARB), 7,2% (Betablocker) und 5,1% (MRA) die jeweiligen Zieldosen erreicht. Zu Therapieabbrüchen kam es bei 23,5% (Dapagliflozin), 26,4% (Sacubitril/Valsartan), 38,4% (ACE-Hemmer), 33,4% (ARB), 25,2% (Betablocker) und 42,2% (MRA) der Patient*innen [334]. Die Gründe für das Absetzen und die Dosisabweichungen wurden nicht erhoben, so dass unklar bleibt, ob bzw. in welchem Ausmaß ärztliche oder patientenseitige Nichtadhärenz zu Indikation oder Dosierungsempfehlungen oder aber bewusste Entscheidungen aufgrund von Unverträglichkeit ursächlich für die Unterdosierung waren.

Weitere Gründe für Empfehlungsgrad und -formulierung

Patient*innen mit Herzinsuffizienz sind häufig älter (> 65 Jahre) und multimorbide (siehe Kapitel 4.3 Multimorbidität). Dies gilt es sowohl bei der Wahl der Arzneimittel als auch bei der Dosierung zu beachten. Beispielweise kann die Zugabe von ACE-Hemmern zu einer blutzuckersenkenden Medikation (insbesondere Sulfonylharnstoffe, Glinide, Insulin) bei Patient*innen mit Diabetes mellitus zu verstärkter Blutzuckersenkung und Hypoglykämie führen; Salzrestriktion und Diuretika erhöhen den blutdrucksenkenden Effekt von ACE-Hemmern. Bei Patient*innen mit chronischen Nierenerkrankungen sind häufig Dosisadaptationen notwendig (siehe Kapitel 8.1 Nierenerkrankungen).

Im Rahmen der empfohlenen prognoseverbessernden Medikation bei Herzinsuffizienz spielt aus Sicht der Leitliniengruppe vor allem Hypotonie eine entscheidende Rolle, die mit Immobilität aufgrund von Orthostasebeschwerden, Stürzen und schlimmstenfalls Frakturen einhergehen und damit die Prognose insbesondere älterer Patient*innen verschlechtern kann.

Die Leitliniengruppe formuliert als Problem, dass bei einem Krankenhausaufenthalt derzeit häufig vier Substanzen gleichzeitig initiiert werden, die Nebenwirkungen aber erfahrungsgemäß meist erst im ambulanten Kontext zum Tragen kommen, weil erst dann die vollständige Wirkung der Medikation eintritt und weil die Patient*innen wieder mobiler werden. Aus Sicht der Leitliniengruppe ist eine langsame und engmaschig überwachte Titrierung wünschenswert. Dies ist aber im Krankenhaus aufgrund der kurzen Liegezeiten nicht möglich und auch ambulant schwer umsetzbar. Idealerweise erfolgt eine schrittweise Initiierung und Auftitrierung im Rahmen einer stationären kardiologischen Rehabilitation im Anschluss an einen Klinikaufenthalt.

Die Leitliniengruppe diskutierte, ob es besser sei, vier Substanzgruppen in niedriger Dosierung einzusetzen als nur zwei in voller Dosierung. Gemäß pharmokodynamischen Überlegungen könnte es von Vorteil sein, möglichst viele verschiedene Wirkmechanismen zu kombinieren. Dafür existiert jedoch keine direkte Evidenz (siehe auch Diskussion Vierfachkombination vs. Stufentherapie in Abschnitt 6.1.1 Prognoseverbessernde Medikation). Die Leitliniengruppe ist sich einig, dass eine volle Auftitration keine Bedingung für die Initiierung weiterer Substanzen ist.

Weiterführende Informationen: Maßnahmen zur Verbesserung der Sicherheit während der Auftitrierung

Um das Hypotonie-Risiko zu reduzieren, sind geringe Anfangsdosen, eine langsame Auftitration und ggf. eine Korrektur von Volumenmangel und Reduktion der Diuretika-Dosis hilfreich. Kürzere Titrationsintervalle sind bei stationären oder engmaschiger überwachten ambulanten Patient*innen möglich. Werden mehrere Substanzen gleichzeitig initiiert, kann dies mit verstärkten Nebenwirkungen verbunden sein; vor allem ist es dann nicht möglich zu eruieren, welches Medikament die unerwünschten Effekte auslöst.

6.4.2 Komedikation

Empfehlung	
<p>6-22 e modifiziert 2023</p> <p>Die Indikation von Wirkstoffen, die den klinischen Zustand oder die Prognose von Patient*innen mit Herzinsuffizienz negativ beeinflussen können (Tabelle 18), soll kritisch geprüft und mit den Patient*innen besprochen werden.</p>	

Tabelle 18: Potenziell problematische Medikamente bei Herzinsuffizienz (modifiziert nach [13,335,336])

Wirkstoffklasse/Wirkstoffe*	potenzielle Probleme im Herzinsuffizienz-Kontext
NSAR	
Nicht-selektive (z. B. Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen)	Salz- und Wasserretention,
Selektive COX-2-Hemmer („Coxibe“)	Erhöhung des systemischen Gefäßwiderstandes, Verminderung der Diuretika-Wirkung
Antidiabetika	
Metformin	bei dekompensierter Herzinsuffizienz erhöhte Gefahr der Laktatazidose
Thiazolidindione/Glitazone: Pioglitazon	Ödeme
Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren/ Gliptine (Saxagliptin)	Mechanismus und Klasseneffekt unklar, erhöhtes Risiko für Angioödeme

Wirkstoffklasse/Wirkstoffe*	potenzielle Probleme im Herzinsuffizienz-Kontext
Antiarrhythmika	
Klasse I: z. B. Flecainid, Propafenon Klasse III: z. B. Dronedaron, Sotalol	negativ inotrope bzw. proarrhythmische Effekte
Antihypertensiva	
α 1-Blocker: Doxazosin, Terazosin	Anstieg von Renin und Aldosteron
Nicht-Dihydropyridintyp-Kalziumkanalblocker: Diltiazem, Verapamil	negativ inotrope Effekte, Ödeme
Zentral wirkende α 2-Agonisten (Moxonidin, Clonidin)	mögliche Hemmung des Sympathikotonus, Salz- und Wasserretention
Periphere Vasodilatoren (Minoxidil, Dihydralazin)	Salz- und Wasserretention
Antimykotika	
Itraconazol	negativ inotrope Effekte
Amphotericin B	medikamenten-induzierte Kardiomyopathie
β2-Agonisten (LABA/SABA) (z. B. Salbutamol, Formoterol)	Erhöhung der Herzfrequenz, Arrhythmien
Antiepileptika	
Carbamazepin	negativ inotrope und chronotrope Effekte
Pregabalin	L-Typ Kalziumkanal-Blockade, Salz- und Wasserretention
Psychopharmaka	
Trizyklische Antidepressiva (Amitriptylin, Clomipramin, Imipramin u. a.)	negativ inotrope, proarrhythmische Effekte
Antipsychotika (v. a. Clozapin)	IgE-vermittelte Überempfindlichkeitsreaktionen, Kalziumkanal-Blockade
Urologika	
α 1-Blocker (Doxazosin, Tamsulosin, Terazosin)	Anstieg von Renin und Aldosteron
Die Tabelle stellt eine von der Leitliniengruppe vorgenommene Auswahl aus [13,335,336] dar; für eine vollständige Darstellung mit Empfehlungsgrundlage und Handlungsempfehlungen siehe dort. Für adäquate und inadäquate Medikamente speziell bei älteren bzw. multimorbiden Patient*innen siehe auch FORTA- und Priscus-Liste (Kapitel 4.3 Multimorbidität). *in der deutschen Versorgungspraxis häufig genutzte Wirkstoffbeispiele; einige sind bei Herzinsuffizienz kontraindiziert.	

Rationale

Die Leitliniengruppe sieht die Evidenz als belastbar an, dass bestimmte, aufgrund von Begleiterkrankungen indizierte Medikamente eine Herzinsuffizienz verursachen oder verschlechtern können. Aus Gründen der Schadensvermeidung empfiehlt sie daher mit starkem Empfehlungsgrad, deren Einsatz möglichst zu vermeiden beziehungsweise für die Indikation eine besonders sorgfältige Nutzen-Schaden-Abwägung vorzunehmen. Oft existieren alternative Wirkstoffe, die keinen Einfluss auf die Herzinsuffizienz haben (z. B. Antidiabetika, Urologika). Wenn sich aufgrund einer prioritären Komorbidität (z. B. schweres Asthma, COPD) der Einsatz eines der in Tabelle 18 genannten Wirkstoffes nicht vermeiden lässt und keine gleichwertige Alternative existiert, ist eine sorgfältige Beratung und gemeinsame Entscheidungsfindung besonders wichtig im Hinblick auf die Adhärenz sowie auf das Selbstmonitoring unerwünschter Wirkungen. Ggf. kommt eine individuelle Dosierung der Komedikation infrage.

Eine besondere Bedeutung kommt dabei nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAP/NSAR/NSAID wie z. B. Diclofenac, Ibuprofen, selektive COX-2-Hemmer) zu, da Patient*innen sie oft als Selbstmedikation verwenden. Die Leitliniengruppe empfiehlt, den Gebrauch gezielt zu erfragen, möglichst zu vermeiden bzw. – wenn indiziert – andere Analgetika (z. B. Paracetamol und/oder schwach wirkende Opioide wie Tilidin/Naloxon oder Tramadol) zu verwenden.

Empfehlungsgrundlage

Die Empfehlung beruht auf evidenzbasierten Zusammenstellungen internationaler Fachgesellschaften, pharmakodynamischen Kenntnissen und Sicherheitserwägungen.

Evidenzbeschreibung

Zu Arzneimitteln, die nach gegenwärtigem Kenntnisstand eine Herzinsuffizienz verursachen oder verschlechtern können, existieren evidenzbasierte Zusammenstellungen internationaler Fachgesellschaften [13,335,336]. Tabelle 18 beruht auf diesen Verzeichnissen, beschränkt sich aber auf Medikamente, die aus Sicht der Leitliniengruppe besonders relevant für den deutschen Versorgungsalltag sind. Aussagekräftige Daten liegen vorwiegend für Patient*innen mit HFrEF vor; für HFpEF ist die Evidenz mangelhaft.

Patientenmaterialien

- Patientenblatt „Vorsicht bei bestimmten Medikamenten“ (siehe Anhang Patientenblätter).

6.4.3 Medikationsplan

Empfehlung

6-23 | k | modifiziert 2023

Für Patient*innen mit Herzinsuffizienz soll ein Medikationsplan erstellt und, sofern patientenseitig gewünscht, als E-Medikationsplan gespeichert werden. Der Ausdruck für Patient*innen soll in der bundeseinheitlichen Form nach § 31a SGB V erfolgen.



Rationale

Die Umsetzung komplexer Therapien ist für viele Patient*innen eine große Herausforderung. Daher bietet sich insbesondere für Patient*innen mit Herzinsuffizienz die Ausstellung eines Medikationsplans an, um Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) und Medikamenten-Adhärenz zu unterstützen. Die Leitliniengruppe empfiehlt die Verwendung des bundeseinheitlichen Medikationsplans (www.kbv.de/html/medikationsplan.php) in Form nach § 31a SGB V (www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_31a.html). Dieser ist stets aktuell und vollständig (Verordnungen und Selbstmedikation) zu halten und auf Arzneimittelrisiken zu prüfen. Wesentlich ist zudem, dass sich die verschiedenen behandelnden Ärzt*innen und Apotheker*innen abstimmen (siehe Kapitel 12.1.3 Einbindung von Apothekern in die Versorgung) und dass auch die Patient*innen die Inhalte des Medikationsplans verstehen. Die Empfehlung zur Ausstellung eines E-Medikationsplans berücksichtigt die zunehmende digitale Affinität auch älterer Patient*innen.

Die Leitliniengruppe formuliert als Versorgungsproblem, dass die Empfehlung bisher nicht flächendeckend umgesetzt wurde, insbesondere nicht im spezialfachärztlichen Bereich sowie beim Übergang vom stationären in das ambulante Setting. Dieses Versorgungsproblem begründet zusammen mit dem Rechtsanspruch und Sicherheitsaspekten den starken Empfehlungsgrad.

Empfehlungsgrundlage

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf selektiv eingebrachter Evidenz zu Sicherheitsindikatoren und auf klinischen Erwägungen zur Arzneimitteltherapiesicherheit sowie Adhärenz und berücksichtigt die Rechtslage.

Evidenzbeschreibung

Auf Basis eines systematischen Reviews internationaler Indikatoren zur Arzneimitteltherapiesicherheit wurden durch ein Panel die für Deutschland geeigneten und übertragbaren Indikatoren strukturiert bewertet. Dabei wurde auch eine vollständige Liste der aktuellen Medikation als relevanter Sicherheitsindikator für Patient*innen mit Poly-medikation identifiziert [337].

Patientenmaterialien

- Patientenblatt „Meine wichtigsten Medikamente“ (siehe Anhang Patientenblätter).

6.4.4 Medikamentenbezogene Verlaufskontrollen

Empfehlung	
<p>6-24 k neu 2023</p> <p>Bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz soll unter medikamentöser Therapie bei den Verlaufskontrollen besonders auf die in Tabelle 19 aufgeführten Parameter geachtet werden.</p>	

Tabelle 19: Mögliche Veränderungen klinischer und Laborparameter unter medikamentöser Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

	körperliche Untersuchungen ¹			Laboruntersuchungen	
Intervalle	angepasst an die aktuelle individuelle Stabilität, mindestens so häufig wie die Laborkontrollen			6-monatlich ³	
Parameter	Körpergewicht ²	Herzfrequenz und -rhythmus	Blutdruck	Elektrolyte ⁴	Nierenwerte ⁵
Wirkstoff/Wirkstoffklasse					
Diuretika	+++		++	+++	+++
ACE-Hemmer			+++	+++	+++
ARB			+++	+++	+++
Sacubitril/Valsartan			+++	+++	+++
Betablocker		+++	+++		
MRA	++		++	+++ ⁶	+++ ⁶
SGLT2-Inhibitoren			+		++
Vericiguat			+		
Ivabradin		+++			++
Digitalisglykoside ⁷		+++		+++	+++ ⁸

+++ hohe Bedeutung, ++ mittlere Bedeutung + geringe Bedeutung

¹ auch durch Pflegenden nach ärztlicher Anweisung oder tägliche/regelmäßige Kontrolle im Rahmen des Selbstmanagements (vgl. Kapitel Selbstmanagement) oder nicht-invasives Telemonitoring (vgl. Kapitel 12.3.3 Telemonitoring)

² Verlaufswerte

³ kürzere Intervalle bei Patient*innen mit vorbekannter renaler Dysfunktion oder Elektrolytstörungen oder Begleittherapie mit potenziell nephrotoxischen Substanzen.

⁴ Elektrolyte im Serum (insbes. Kalium und Natrium)

⁵ Nierenretentionswerte im Serum (insbes. Kreatinin) bzw. damit abgeschätzte GFR

⁶ 4-monatliche Intervalle, besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion; bei älteren Patient*innen ggf. noch kürzere Intervalle

⁷ zusätzlich: Spiegelbestimmung zur Kontrolle der Zielplasmakonzentration bei Verdacht auf Über- oder Unterdosierung

⁸ bei Digoxin und seinen Derivaten

Die empfohlenen Kontrollintervalle sind als maximal akzeptable Zeitabstände bei klinischer Stabilität zu verstehen. Sie orientieren sich am klinischen Zustand der Patient*innen (Belastbarkeit bzw. Dyspnoe, Auskultationsbefund, Ödeme) und sind daher der aktuellen individuellen Situation anzupassen. Bei eingeschränkter oder fehlender Stabilität sind kürzere Intervalle notwendig. Für Empfehlungen zum Monitoring bei Neueinstellung oder Umstellung der medikamentösen Therapie siehe Tabelle 17; zum Monitoring bei akuter Dekompensation siehe Kapitel 9 Akute Dekompensation (2019).

Rationale

Verlaufskontrollen der Herzinsuffizienz-Medikation erfolgen im Versorgungsalltag nach Einschätzung der Leitliniengruppe häufig nicht im erforderlichen Umfang. Insbesondere die Kontrolle der Serumelektrolyte und die Beurteilung der Nierenfunktion vor und regelmäßig während der Therapie sind jedoch ein unerlässlicher Bestandteil der medikamentösen Therapie, da sie zu lebensgefährlichen Hyperkaliämien und damit verbundenen Herzrhythmusstörungen führen können. Die in Tabelle 19 empfohlenen Kontrollintervalle sind konsensbasiert und nicht als starre Intervalle, sondern als maximal akzeptable Zeitabstände bei klinischer Stabilität zu verstehen, die in Abhängigkeit

vom klinischen Zustand der Patient*innen (Belastbarkeit bzw. Dyspnoe, Auskultationsbefund, Ödeme) angepasst werden. Insbesondere bei eingeschränkter oder fehlender Stabilität sind kürzere Kontrollintervalle notwendig. Sicherheitserwägungen, die klinische Relevanz möglicher Schäden sowie das wahrgenommene Versorgungsproblem begründen den starken Empfehlungsgrad.

Weitere Empfehlungen zum Monitoring:

- allgemeines Verlaufsmonitoring: Kapitel 3.4 Verlaufskontrolle, Kapitel 5.6 Selbstmanagement.
- Monitoring bei Neueinstellung oder Umstellung der medikamentösen Therapie: Tabelle 17.
- Monitoring bei akuter Dekompensation: Kapitel 9 Akute Dekompensation (2019).

Empfehlungsgrundlage

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf indirekter Evidenz zu häufigen Nebenwirkungen aus klinischen Studien, auf pharmakodynamischen Kenntnissen und Sicherheitserwägungen.

6.4.5 Dauerbehandlung, Indikationsprüfung und Absetzen

Empfehlung	
<p>6-25 e neu 2023</p> <p>Bei unter Behandlung verbesserter LVEF und/oder verbesserter Symptomatik sollen die prognoseverbessernden Medikamente weder reduziert noch abgesetzt werden, sofern keine Unverträglichkeit oder Kontraindikation besteht.</p>	

Rationale

Erfahrungsgemäß kann die Verbesserung der Symptomatik dazu führen, dass bei Patient*innen die Bereitschaft abnimmt, prognoseverbessernde Medikamente weiterhin kontinuierlich einzunehmen. Änderungen am Dosierungsschema wie auch das Absetzen können aber mit einer schlechteren Prognose assoziiert sein. In den Studien zur Wirksamkeit der Medikamente wurde die Therapie auch bei Verbesserung der Symptomatik oder der LVEF weitergeführt. Aus indirekter Evidenz existieren zudem Hinweise auf kurzfristige negative Effekte bei Absetzen der Medikation. Deshalb ist es nach Einschätzung der Leitliniengruppe wichtig, in solchen Situationen mit den Patient*innen über die unterschiedlichen Behandlungsziele (Prognose- vs. Symptomverbesserung) und die dafür erforderlichen Therapiestrategien (kontinuierliche Einnahme auch bei Symptombefreiheit) zu sprechen. So lässt sich eine nicht indizierte Änderung der Therapiestrategie möglicherweise vermeiden. Die mit hoher bzw. moderater Aussagesicherheit nachgewiesenen Vorteile der Medikamente sowie das Fürsorgeprinzip begründen den hohen Empfehlungsgrad.

Die Empfehlung gilt nicht für Diuretika in symptomatischer Indikation (siehe Kapitel 6.1.2.1 Diuretika) sowie für den sehr seltenen Fall, dass eine Herzinsuffizienz vollständig ausheilt.

Für die Definition einer Herzinsuffizienz mit verbesserter Ejektionsfraktion (HFimpEF) siehe Kapitel 1 Definition und Klassifikation (2019).

Empfehlungsgrundlage

Die Empfehlung beruht auf der Evidenz zu den prognoseverbessernden Substanzen (siehe u. a. 6.1.1 Prognoseverbessernde Medikation), ergänzt um selektiv eingebrachte Evidenz aus einer Absetzstudie.

Evidenzbeschreibung

In den Wirksamkeitsstudien zu den verschiedenen bei Herzinsuffizienz eingesetzten Substanzgruppen wurde die Therapie auch bei Verbesserung der Symptomatik oder der LVEF weitergeführt (Evidenz siehe u. a. Kapitel 6.1.1 Prognoseverbessernde Medikation).

In der selektiv eingebrachten TRED-Studie wurden 51 Patient*innen mit dilatativer Kardiomyopathie, die unter Behandlung asymptomatisch waren, deren LVEF sich von < 40% auf ≥ 50% und NT-pro-BNP auf < 250 ng/L verbessert hatte sowie deren linksventrikuläres enddiastolisches Volumen (LVEDV) sich normalisiert hatte, zur Beibehaltung der Herzinsuffizienz-Medikation oder zum schrittweisen Absetzen randomisiert. Nach 6 Monaten war es bei 11 Patient*innen (44%) in der Absetzgruppe zu einem Rückfall gekommen, während dies auf niemanden in der Kontrollgruppe zutraf. Die Rückfälle, die sich entweder durch Auftreten von Symptomen oder durch verschlechterte Surrogatparameter ausdrückten, waren innerhalb der kurzen Nachbeobachtungszeit nicht mit schwerwiegenden

klinischen Endpunkten verbunden: Es gab weder Todesfälle, Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen oder ernste kardiale Ereignisse [338]. Auch wenn die Studie ausschließlich Patient*innen mit dilatativer Kardiomyopathie umfasste, können die Ergebnisse aus Sicht der Leitliniengruppe auf andere Patient*innen mit Herzinsuffizienz übertragen werden.

Empfehlung

6-26 | k | modifiziert 2023

Bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz soll die Indikation aller Medikamente regelmäßig überprüft werden. Besteht keine Indikation mehr, soll das Medikament abgesetzt werden.



Rationale

Im Versorgungsalltag werden nach Erfahrung der Leitliniengruppe zu häufig Medikamente weiter verordnet, obwohl die Indikation nicht (mehr) besteht. Dies betrifft insbesondere Begleitmedikation bei Komorbidität, die die Prognose nicht oder nur sehr langfristig verbessert (z. B. Statine, Anticholinergika, ASS, Protonenpumpenhemmer, Allopurinol, Psychopharmaka, Selbstmedikation, Abführmittel) sowie Selbstmedikation. Vor dem Hintergrund der bei Herzinsuffizienz ohnehin häufig bestehenden Polypharmazie und den sich daraus ergebenden potenziellen Problemen mit Interaktionen und Adhärenz ist es daher aus Sicht der Leitliniengruppe umso wichtiger, Medikamente abzusetzen („deprescribing“), deren Nutzen für die jeweilige Situation nicht belegt ist bzw. für die keine Zulassung mehr besteht (z. B. bei neu aufgetretenem Vorhofflimmern oder Nierenerkrankungen) oder für die aufgrund von veränderten Therapiezielen keine Indikation mehr besteht. Basierend auf Sicherheitsüberlegungen und dem Nicht-Schadensprinzip spricht die Leitliniengruppe konsensbasiert eine starke Empfehlung aus.

Für adäquate und inadäquate Medikamente speziell bei älteren bzw. multimorbiden Patient*innen siehe auch FORTA- und Priscus-Liste (Kapitel 4.3 Multimorbidität).

Zur Anpassung der Medikation im Rahmen der Palliativversorgung siehe Kapitel 11.5 Therapiebegrenzung in der Sterbephase.

Empfehlungsgrundlage

Die konsensbasierte Empfehlung beruht auf ethischen Überlegungen und beschreibt gute klinische Praxis.

6.5 Impfschutz bei Herzinsuffizienz

Empfehlung

6-27 | e | neu 2023

Patient*innen mit Herzinsuffizienz sollen die von der Ständigen Impfkommission für Menschen mit chronischen Erkrankungen empfohlenen Impfungen empfohlen werden. Dies betrifft insbesondere Influenza, Pneumokokken und COVID-19.



Rationale

Patient*innen mit Herzinsuffizienz sind eine besonders vulnerable Gruppe, bei denen durch Begleiterkrankungen verschiedenster Art Dekompensationen ausgelöst werden können. Obwohl die Aussagesicherheit für die Wirksamkeit der einzelnen Impfungen für Patient*innen mit Herzinsuffizienz niedrig ist, überwiegt wegen des erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos aus Sicht der Leitliniengruppe der Nutzen einer Impfung gegen vermeidbare Erkrankungen das Schadensrisiko. Die Nutzenschadenabwägung sowie die besondere Anfälligkeit der Betroffenen für herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen infolge vermeidbarer Begleiterkrankungen begründen den starken Empfehlungsgrad. Aufgrund ihrer besonderen Relevanz für die Prognose hat sich die Leitliniengruppe entschieden, die Impfungen gegen Influenza, Pneumokokken und COVID-19 ausdrücklich in der Empfehlung zu benennen.

Die Ständige Impfkommission empfiehlt Personen ≥ 60 Jahre (Standardimpfung) sowie altersunabhängig allen Personen mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer Grunderkrankung (Indikationsimpfung) eine jährliche Gripeschutzimpfung im Herbst, eine Immunisierung gegen Pneumokokken, eine Grundimmunisierung und Auffrischungsimpfungen gegen COVID-19 sowie eine Grundimmunisierung gegen Herpes zoster (Stand 2023 [339,340]). Von den sonstigen allgemein empfohlenen Auffrischungs- bzw. Nachholimpfungen ist aufgrund der stark belastenden Symptomatik nach Ansicht der Leitliniengruppe außerdem die Impfung gegen Keuchhusten für Patient*innen mit Herzinsuffizienz wichtig.

Empfehlungsgrundlage

Die Empfehlung beruht auf den evidenzbasierten Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommission, ergänzt um eine orientierende Recherche speziell für Patient*innen mit Herzinsuffizienz für die Voraufgabe der NVL sowie um eine orientierende Recherche zu epidemiologischen Daten aus Deutschland zu COVID-19.

Evidenzbeschreibung

Respiratorische Infektionen und Pneumonien sind ein häufiger Auslöser für Hospitalisierungen von Patient*innen mit Herzinsuffizienz, wie Registerdaten nahelegen. In einer israelischen retrospektiven Analyse ($n = 9\,335$) war mehr als ein Drittel der Patient*innen mit Herzinsuffizienz aufgrund von Infektionen stationär aufgenommen worden, davon entfielen mehr als die Hälfte auf respiratorische Infekte [341]. Atemwegsinfektionen gehen wiederum häufig mit Dekompensationen einher [342,343] und sind zudem mit einem signifikant erhöhten Risiko für die Krankenhausmortalität assoziiert [344]. Ob speziell bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz durch Impfprophylaxe die Zahl der Infektionen und in der Folge Hospitalisierungen, Dekompensationen und Mortalität verringert werden können, kann aufgrund der derzeitigen Evidenzlage nicht eindeutig beantwortet werden.

Randomisierte, kontrollierte Studien zum Vergleich einer Influenza-Impfung mit Placebo speziell bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz wurden nicht identifiziert. Retrospektive Subanalysen von RCTs [345] und Kohortenstudien [346–348] weisen für diese Gruppe auf positive Effekte einer Gripeschutzimpfung bezüglich Mortalität und Hospitalisierungsrate hin.

Pneumokokken gelten als die ursächlichen Erreger bei der Mehrzahl der ambulant erworbenen Pneumonien [349]. Mit den zur Verfügung stehenden Pneumokokken-Impfstoffen werden jedoch nicht alle Pneumokokken-Serotypen abgedeckt. In Studien wurde durch die Impfung zwar die Zahl invasiver Pneumokokken-Erkrankungen reduziert, nicht jedoch die Anzahl aller ambulant erworbenen Pneumonien (alle Erreger) und die Mortalität [350,351]. Herzinsuffizienz ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Mortalität bei ambulant erworbener Pneumonie [352–354]. Zur Effektivität einer Pneumokokken-Impfung bezüglich ambulant erworbener Pneumonien und Mortalität speziell bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz erlaubt die Datenlage derzeit keine Aussagen [351,355].

Zu den Grunderkrankungen mit einem erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verläufe gehört auch Herzinsuffizienz: In einer Erhebung auf Basis von Kostenerstattungsdaten für eine stationäre Behandlung aufgrund COVID-19 in Deutschland in den Jahren 2020 und 2021 ($n = 561\,379$) war eine komorbide Herzinsuffizienz ($n = 136\,505$) mit dem höchsten Sterberisiko aller untersuchten Grunderkrankungen verbunden (33%; OR 3,81 (3,78; 3,89); Sterberisiko in der Gesamtpopulation 16,7%) [356]. In einer Stichprobe aus deutschen Krankenhäusern, die alle hospitalisierten Patient*innen mit bestätigter COVID-19-Diagnose in Deutschland des Jahres 2020 umfasste ($n = 176\,137$), war Herzinsuffizienz ($n = 27\,119$) außerdem ein unabhängiger Prädiktor für eine Einweisung in die Intensivstation (13,8% vs. 24,4%; OR 1,72 (95% KI 1,66; 1,78)) [357].

Patientenmaterialien

- Patientenblatt „Brauche ich besondere Impfungen?“ (siehe Anhang Patientenblätter).

7 Invasive Therapie (2019)

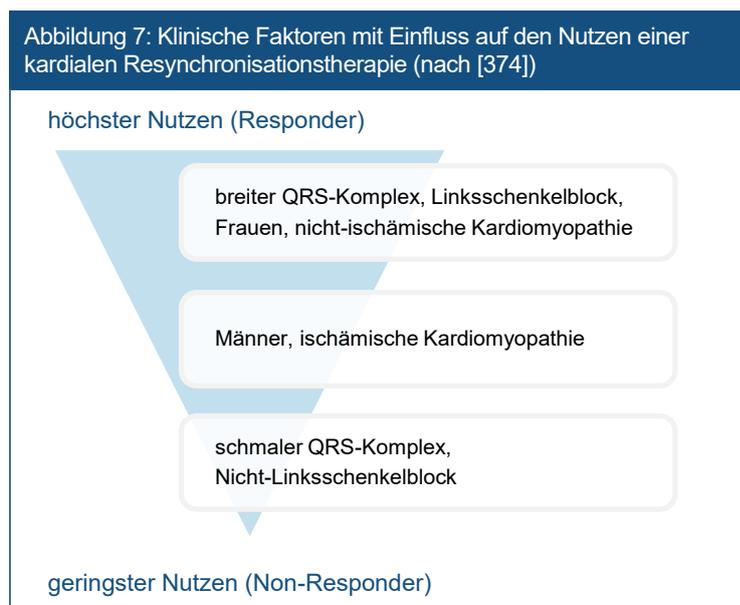
7.1 Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)

Bei etwa einem Drittel aller Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) im Stadium NYHA III-IV wird eine ventrikuläre Dyssynchronie beobachtet. Diese Reizleitungsstörungen sind mit einer eingeschränkten Pumpleistung des Herzens und mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert [358–361]. Durch die simultane Stimulation beider Ventrikel mit biventrikulärem Schrittmacher soll eine „Resynchronisation“ erzielt werden.

Dyssynchronien treten auch bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) häufig auf [362–364] (zitiert nach [365]). Der Nutzen einer CRT bei diesen Patienten ist bislang nicht hinreichend belegt.

Wenn auch nur ein kleiner Anteil der Patienten mit Herzinsuffizienz (geschätzt 5 bis 10%) gemäß der aktuellen Leitlinien-Kriterien eine Indikation zur CRT hat [11], ergibt sich aufgrund der hohen Herzinsuffizienz-Inzidenz dennoch eine beträchtliche Zahl: In Deutschland wurden allein 2015 bei mehr als 12 500 Patienten CRT-Schrittmacher implantiert [366,367].

Eine additive kardiale Resynchronisationstherapie (CRT) kann im Vergleich zu einer alleinigen medikamentösen Therapie die Sterblichkeit verringern, die Zahl von Hospitalisierungen und Dekompensationen reduzieren sowie die Symptomatik, Belastbarkeit und Lebensqualität verbessern. Das Ausmaß des Nutzens ist dabei von verschiedenen Faktoren wie Geschlecht, Ätiologie, QRS-Breite sowie Schenkelblockmorphologie u. a. abhängig (siehe Abbildung 7). [368–373]



Zum Thema CRT wurden im Rahmen der 2. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz die Patientenblätter „Soll ich mir einen CRT-Schrittmacher einsetzen lassen?“ und „CRT-Schrittmacher mit oder ohne Defibrillator – Welches Gerät ist das richtige für mich?“ entwickelt. Sie sollen die behandelnden Ärzte in der Beratung der Patienten unterstützen und so zur gemeinsamen Entscheidungsfindung beitragen (siehe Anhang Patientenblätter).

7.1.1 CRT bei Patienten mit Sinusrhythmus

Tabelle 20: Indikationen für eine kardiale Resynchronisationstherapie bei Patienten mit Sinusrhythmus und LVEF ≤ 35%

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

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-1 Eine kardiale Resynchronisation soll symptomatischen Patienten empfohlen werden, die folgende Voraussetzungen erfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ reduzierte Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ trotz optimaler medikamentöser Therapie; ▪ Sinusrhythmus; ▪ QRS-Komplex ≥ 130 ms; ▪ Linksschenkelblock. 	<p>↑↑↑</p>
<p>7-2 Eine kardiale Resynchronisation sollte symptomatischen Patienten empfohlen werden, die folgende Voraussetzungen erfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ reduzierte Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ trotz optimaler medikamentöser Therapie; ▪ Sinusrhythmus; ▪ QRS-Komplex ≥ 150 ms; ▪ Nicht-Linksschenkelblock. 	<p>↑</p>
<p>7-3 Eine kardiale Resynchronisation kann symptomatischen Patienten empfohlen werden, die folgende Voraussetzungen erfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ reduzierte Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ trotz optimaler medikamentöser Therapie; ▪ Sinusrhythmus; ▪ QRS-Komplex 130-149 ms; ▪ Nicht-Linksschenkelblock. 	<p>↔</p>
<p>7-4 Eine kardiale Resynchronisation soll nicht eingesetzt werden bei Patienten mit QRS-Komplex < 130 ms.</p>	<p>↓↓↓</p>

Die Empfehlungen beruhen auf einer internationalen Leitlinie [11]. Nach Prüfung der dort zitierten Evidenz durch die Leitliniengruppe wurden Inhalte und Empfehlungsgrade unverändert übernommen.

Große randomisierte Studien verglichen die CRT mit einer alleinigen medikamentösen Therapie (CARE-HF [375–378], COMPANION [379]), CRT-D mit einer ICD-Therapie (MADIT-CRT [380,381], RAFT [382]) oder CRT-on mit CRT-off (MUSTIC-SR [383–385], REVERSE [386–388], ECHO-CRT [389,390]). Einschlusskriterium war zumeist eine LVEF von $< 35\%$ (RAFT, mitunter auch $< 30\%$ (RAFT, MADIT-CRT), 40% (REVERSE) oder 50% (BLOCK-HF)). Die Patienten wurden größtenteils nicht bezüglich QRS-Morphologie und QRS-Breite vorselektiert. Den Empfehlungen der Quelleitlinie liegen daher Subanalysen der genannten Studien sowie Metaanalysen [370,373] zugrunde.

Patienten mit Linksschenkelblockartiger QRS-Morphologie profitieren am meisten von der CRT-Therapie – sowohl bei QRS-Komplex 130-149 ms [370,373], als auch ≥ 150 ms [376,379–382,390–394]. In einer univariaten Metaanalyse von Cleland et al. 2013 wurde das Mortalitätsrisiko von Patienten mit Linksschenkelblock durch eine CRT um relativ 34% gesenkt (HR 0,66 (95% KI 0,55; 0,78); n = 3 036), während Patienten mit Rechtschenkelblock nicht signifikant profitierten (HR 0,74 (95% KI 0,44; 1,23); n = 346) [370].

Der Nutzen einer CRT für Patienten mit Nicht-Linksschenkelblock ist weniger gut belegt, da im Vergleich deutlich weniger Patienten mit dieser Morphologie in die Studien eingeschlossen waren [376–382,385–388]. Insbesondere für Patienten mit QRS-Breite < 150 ms ist die Evidenzlage schwach [370,373]. Entsprechend sind die Empfehlungen weniger stark formuliert.

Patienten mit einer QRS-Breite < 130 ms profitieren nicht von der CRT. Die ECHO-CRT-Studie, die nur Patienten mit schmalen QRS-Komplex einschloss, musste aufgrund einer erhöhten Mortalität in der Interventionsgruppe vorzeitig abgebrochen werden [389,390]. Auch eine Metaanalyse anderer Studien bestätigte diese Ergebnisse [370]. Daher wird für diese Patienten eine Negativ-Empfehlung ausgesprochen.

Das Alter der Patienten hat vermutlich keinen Einfluss auf den Nutzen oder die Komplikationsraten einer CRT, wie Registerstudien nahelegen [395,396].

Tabelle 21: Mortalität und andere Effektivitätsdaten zur CRT nach Schenkelblock-Morphologie

Studie	n	Vergleich	Follow-up	Mortalität Gesamtpopulation	Effektivität LBBB vs. Nicht-LBBB
CARE-HF	Gesamt: 813 LBBB 730 RBBB 35 NIVCD 10	CRT-P + OMT vs. OMT	8 Jahre	Gesamtüberleben 61,8% (CRT) vs. 54,8% (OMT) (HR 0,77 (95% KI 0,63; 0,93); p = 0,007) -> entspricht Mortalität 38,2% vs. 45,2% [376] ARR 7%, NNT 15	Gesamtmortalität oder kar- diovaskuläre Hospitalisie- rung: LBBB: HR 0,49 (95% KI 0,34; 0,70) RBBB: HR 2,26 (95% KI 1,50; 3,39) Gesamtmortalität oder herz- insuffizienzbedingte Hospi- talisierung: LBBB HR 0,41 (95% KI 0,28; 0,60) RBBB HR 2,75 (95% KI 1,81; 4,18) Mortalität nicht berichtet, ab- solute Zahlen nicht berichtet [393]
COMPA- NION	Gesamt: 1 520 LBBB 1 075 Non-LBBB 444	CRT-P/D + OMT vs. OMT	1 Jahr	19% (OMT) vs. 15% (CRT-P) vs. 12% (CRT-D) CRT-P vs. OMT: HR 0,76 (95% KI 0,58; 1,01); p = 0,059, adj. p = 0,06 CRT-D vs. OMT: HR 0,64 (95% KI 0,48; 0,86); p = 0,003, adj. p = 0,004 [379] ARR 7%, NNT 15	Mortalität: LBBB: signifikant Non-LBBB: nicht-signifikant (keine Werte berichtet) [379] Klinische Events (Komposit) OMT vs. CRT-D: LBBB: 0,76 (95% KI 0,61; 0,95) ; p = 0,016 non-LBBB: 0,86 (95% KI 0,63 ; 1,17) ; p = 0,34 [394]
MADIT- CRT	Gesamt: 1 818 LBBB 1 281 Non-LBBB 537	CRT-D + OMT vs. ICD + OMT	4 Jahre (gesamt) 7 Jahre (LBBB/N on- LBBB)	6,8% CRT-D vs. 7,3% ICD HR 1,00 (95% KI 0,69; 1,44); p = 0,99 [381] Nicht signifikant	Mortalität: LBBB 18% (CRT-D) vs. 29% (ICD) adj. HR 0,59 (95% KI 0,43; 0,80); p< 0,001) Non-LBBB: nicht-signifikant (absolute Zahlen nicht be- richtet) adj. HR 1,57 (95% KI 1,03; 2,39); p = 0,04 [380]
RAFT	Gesamt: 1 483 LBBB: 1 175 RBBB: 141 NIVCD: 167	CRT-D vs. ICD	5 Jahre	26,1% vs. 20,8% (HR 0,75 (95% KI 0,62- 0,91) p = 0,003 [382] ARR 5,3%, NNT 19	Mortalität: LBBB: 17,7% vs. 25,0%, HR 0,66 (95% KI 0,52-0,85), p = 0,0013 Non-LBBB: 20,3% vs. 28,5%, HR 0,71 (95% KI 0,44-1,21), p = 0,13 [391]

Studie	n	Vergleich	Follow-up	Mortalität Gesamtpopulation	Effektivität LBBB vs. Nicht-LBBB
REVERSE	Gesamt: 610 LBBB: 369 Non-LBBB: 238 (davon 55 RBBB, 126 NI-VCD)	CRT-P/D on vs. CRT-P/D off	2 Jahre	Mortalität nicht berichtet	Tod oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung: LBBB: HR 0,48 (95% KI 0,24; 0,94); p = 0,028 Non-LBBB: HR 0,53 (95% KI 0,26 ; 1,09); p = 0,08 p für Interaktion = 0,86 Mortalität nicht berichtet [392]
ECHO-CRT	gesamt: 909	CRT-D on vs. CRT-D off		6,4% (CRT-off) vs. 11,1% (CRT-on) HR 1,81 (95% KI 1,11; 2,93); p = 0,02 [390] ARR -4,7%; NNH 21	Keine Stratifizierung nach Schenkelblock-Morphologie, da nur Patienten mit schmalen QRS eingeschlossen

OMT: optimale medikamentöse Therapie; LBBB: left bundle branch block; RBBB: right bundle branch block; NSIVC: non-specific intra-ventricular conduction delay

7.1.2 CRT bei Patienten mit Vorhofflimmern

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-5</p> <p>In Ausnahmefällen kann eine kardiale Resynchronisation bei Patienten mit Vorhofflimmern erwogen werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ LVEF ≤ 35%; ▪ NYHA-Klasse III-IV trotz optimaler medikamentöser Therapie; ▪ QRS-Komplex ≥ 130 ms; ▪ nahezu vollständige biventrikuläre Stimulation. 	↔

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar. Die Adaptation einer internationalen Leitlinie [11] wurde verworfen; dort zitierte Literatur wurde geprüft [397–399] und durch eine in nicht-systematischer Update-Recherche identifizierte Übersichtsarbeit [400] ergänzt.

Vorhofflimmern ist eine häufige Begleiterkrankung bei Patienten mit Herzinsuffizienz, deren Inzidenz mit höherer NYHA-Klasse steigt und die verbunden ist mit einer schlechteren Prognose [11,401]. Der Nutzen einer kardialen Resynchronisationstherapie in dieser Patientengruppe ist deutlich schlechter belegt als bei Patienten mit Sinusrhythmus. Randomisierte Studien zur Effektivität einer CRT bei Patienten mit Vorhofflimmern im Vergleich zu einer medikamentösen Therapie wurden nicht identifiziert, und in den meisten großen RCTs zur CRT stellte Vorhofflimmern ein Ausschlusskriterium dar. Die Ergebnisse retrospektiver Vergleiche von Patienten mit und ohne Vorhofflimmern aus Beobachtungsstudien (vorwiegend Patienten mit NYHA ≥ III) sind inkonsistent: Während eine Metaanalyse von Kohortenstudien bei Patienten mit Vorhofflimmern im Vergleich zu Patienten mit Sinusrhythmus eine höhere Mortalität (13,59% vs. 18,23%; p = 0,002) und mehr Non-Responder (65% vs. 71%; p = 0,001) zeigte, ergaben sich in einer großen Observationsstudie [397] und einer älteren Metaanalyse von Kohortenstudien [398] keine Unterschiede bezüglich der Mortalität.

Die schnelle Überleitung bei Vorhofflimmern führt dazu, dass die biventrikuläre Stimulation nicht in ausreichend hohem Maße erfolgt und der Nutzen einer CRT gemindert wird [400]. Daher ist die Voraussetzung für den Einsatz einer CRT bei Patienten mit Vorhofflimmern die Sicherstellung einer nahezu vollständigen (≥ 99%) biventrikulären Stimulation. Diese wird in der Regel durch AV-Knoten-Ablation erreicht. Kleinere RCTs und Metaanalysen weisen darauf hin, dass ablatierte Patienten von einer CRT mehr profitieren als von einem konventionellen Schrittmacher, wobei sich die Vorteile vorwiegend bezüglich Hospitalisierungsraten und klinischen Parametern zeigen [384,399,402,403].

In Anbetracht der Evidenzlage und in Abwägung der höheren Komplikationsraten von CRT im Vergleich zu konventionellen Schrittmachern sehen die Autoren eine CRT-Indikation für Patienten mit Vorhofflimmern lediglich in Ausnahmefällen.

7.1.3 CRT bei Patienten mit konventioneller Schrittmacher-Indikation

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-6</p> <p>Der Nutzen einer biventrikulären (CRT) im Vergleich zur rechtsventrikulären Stimulation bei Patienten, die aufgrund eines AV-Blocks einen Schrittmacher benötigen, ist auf Basis der vorliegenden Daten nicht endgültig zu beurteilen.</p>	Statement

Das Statement stellt einen Expertenkonsens dar. Die Adaptation einer internationalen Leitlinie [11] wurde verworfen; dort zitierte Literatur [404] wurde geprüft und durch Evidenz aus einer nicht-systematischen Update-Recherche [405,406] ergänzt.

Ein Teil der Patienten mit Herzinsuffizienz entwickelt einen AV-Block; einige von ihnen benötigen einen anti-bradykarden Schrittmacher. Auch wenn pathophysiologische Überlegungen nahelegen, bei Schrittmacherindikation aufgrund eines höhergradigen AV-Blocks ein CRT zu implantieren, um die Progression einer Herzinsuffizienz durch die alleinige rechtsventrikuläre Stimulation zu verhindern, so konnte kein ausreichender Evidenznachweis für einen Zusatznutzen der CRT in dieser Situation gefunden werden. Die BLOCK-HF-Studie (n = 691) untersuchte die Frage – CRT oder konventioneller Schrittmacher bei AV-Block – im randomisierten Design bei Patienten mit LVEF < 50%. Sie erbrachte zwar positive Ergebnisse zugunsten des CRT beim primären Komposit-Endpunkt Tod oder i. v. -Behandlung in Notfallaufnahme oder ≥ 15% Abfall LVESVI, jedoch nicht bezüglich der Mortalität allein [404]. Die Autoren der ESC-Leitlinie sprechen auf dieser Grundlage eine starke Empfehlung aus [11]. Die BioPace-Studie (n = 1 810), deren vorläufige Ergebnisse 2014 vorgestellt, aber seither nicht publiziert wurden, zeigte bei einem weitgehend vergleichbaren Studiendesign (Einschluss LVEF-unabhängig) jedoch keine Vorteile für die CRT [405,406]. Der unklare Nutzen steht einer höheren Komplikationsrate, höheren Kosten und einer kürzeren Laufzeit der CRT-Aggregate gegenüber. Daher sprechen sich die Autoren dafür aus, bei Patienten mit konventioneller Schrittmacher-Indikation aufgrund AV-Blocks, die keine der anderen CRT-Indikationen erfüllen, eine De-novo-CRT-Stimulation restriktiv zu handhaben.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-7</p> <p>Patienten, die bereits einen konventionellen Schrittmacher oder ICD erhalten haben, kann der Umstieg auf eine kardiale Resynchronisationstherapie empfohlen werden, wenn die folgenden Kriterien zutreffen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verschlechterung der Herzinsuffizienz trotz optimaler medikamentöser Therapie; ▪ hoher Anteil rechtsventrikulärer Stimulation. 	↔

Die Empfehlung beruht auf einer internationalen Leitlinie [11]. Nach Prüfung der dort zitierten Evidenz [407] durch die Leitliniengruppe wurden Inhalt und Empfehlungsgrad übernommen.

Der Nutzen eines Upgrades auf CRT bei Patienten mit konventionellem Schrittmacher ist bisher nicht gut belegt, auch weil diese Patienten in der Regel aus den großen CRT-Studien ausgeschlossen waren. Die Empfehlung beruht auf einer Kohortenstudie, die den Effekt einer CRT bei Patienten mit vorherigem konventionellen Schrittmacher oder ICD (rechtsventrikulärer Stimulationsanteil ≥ 40%) mit einer CRT bei Patienten ohne signifikante rechtsventrikuläre Stimulation verglich. Nach vier Jahren zeigten sich keine Effektivitätsunterschiede bezüglich klinischer Endpunkte, aber in einer adjustierten Analyse war das kombinierte Risiko für Tod oder Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz bei Patienten mit vorangegangenem RV-Pacing geringer (HR 0,67 (95% KI 0,51; 0,89); p = 0,005) [407]. Für die Entscheidung über ein Upgrade sind auch die im Vergleich zur Erstimplantation erhöhten Komplikationsraten relevant (siehe Kapitel 7.1.4 Komplikationen und Nebenwirkungen der CRT).

7.1.4 Komplikationen und Nebenwirkungen der CRT

Die CRT ist mit einer nicht unerheblichen Zahl an peri- und postoperativen Komplikationen verbunden, zu denen Blutungen, Taschenhämatome, Dislokationen der Sonden, Ausfall des Aggregats, Infektionen, Pneumothorax oder Perikarditis zählen. Mitunter werden operative Zweiteingriffe zur Behandlung der Komplikation nötig. Registerdaten legen nahe, dass die Komplikationsraten abhängig sind von der individuellen Erfahrung des Operateurs und dem Implantationsvolumen der Klinik [408–410].

Die Angaben zur Häufigkeit der Komplikationen in klinischen Studien schwanken stark, was vermutlich nicht zuletzt in der heterogenen Definition der berichteten Parameter begründet liegt. Die Auswertung europäischer Registerdaten zeigt eine periprozedurale Komplikationsrate von 10,3%, darunter 3,4% Taschenhämatome, 2,8% Gerätedislokationen und 2,2% extrakardiale Stimulation (Zwerchfellpacing). Gerätebedingte Komplikationen traten bei 3,8% der Patienten auf. Dabei handelte es sich vorwiegend um Gerätedislokationen (1,6%); bei 0,4% der Aggregate kam es zu Fehlfunktionen [409].

Daten aus dem deutschen Versorgungsalltag liefert das DEVICE-Register: Von 1 199 Patienten, die ein CRT erhielten, kam es bei 7,0% der Patienten \geq 75 Jahre und bei 5,9% der jüngeren Patienten zu perioperativen Komplikationen; Taschenhämatome traten bei 2,8% bzw. 1,9% der Patienten auf [396].

Aufgrund der Komplexität von CRT-Systemen ist deren Implantation mit längeren Operationszeiten verbunden. 2014 dauerte eine CRT-Implantation in Deutschland median 90 Minuten und damit etwa doppelt so lange wie bei konventionellen Schrittmachern [367].

Faktoren, die in den Entscheidungsprozess zur Implantation eines CRT einbezogen werden sollten, sind die erhöhte peri- und postoperative Komplikationsrate, die im Vergleich zu konventionellen Schrittmachern kürzere Laufzeit der CRT-Aggregate sowie die höheren Kosten. Da die Komplikationsrate bei Aufrüstungs- oder Revisionsoperationen steigt [396,410,411], gilt dies umso mehr bei der Entscheidung über einen Aggregatwechsel oder ein Upgrade auf komplexere Systeme (CRT-D).

Die kardiale Resynchronisation mittels biventrikulärer Stimulation verlangt wie alle invasiven Therapiemaßnahmen mehr oder weniger große Anpassungsleistungen von den Patienten. Dementsprechend sollte auch die psychische Befindlichkeit dieser Patienten beachtet und ggf. therapiert werden (siehe auch Kapitel 3.3.2 Psychosoziale Diagnostik und 8.7 Psychische Komorbidität).

7.2 Implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD)

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

Die Problematik der Entscheidung für eine ICD-Therapie ergibt sich aus medizinischen (Selektion, Komplikationen) sowie ethischen (plötzlicher Herztod versus Tod in der Herzinsuffizienz, Ängste und Präferenzen des Patienten) und ökonomischen (hohe Kosten der Geräte) Aspekten [412]. Die individuelle Entscheidung für oder gegen eine ICD-Therapie ist deshalb häufig sehr schwierig.

Hinsichtlich der Indikation wird zwischen einer ICD-Therapie zur Prävention vor dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen und einer ICD-Therapie zur Prävention von erneuten Herzrhythmusstörungen nach überlebten bzw. symptomatischen, ventrikulären Rhythmusstörungen unterschieden. 2015 wurden in Deutschland im Bereich der stationären Krankenversorgung 30 002 ICD implantiert [366]. Dabei entfallen in den letzten Jahren jeweils knapp drei Viertel der Indikationen auf die Primärprävention [413].

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-8</p> <p>Patienten sollen vor einer geplanten ICD-Implantation darüber aufgeklärt werden,</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ dass ein ICD der Verhinderung des plötzlichen Herztodes dient und nicht der Verhinderung der Progression der Herzinsuffizienz; ▪ dass bei schwerer Symptomatik meist keine Indikation besteht*; ▪ dass die Indikation bei Aggregatwechsel erneut geprüft und mit dem Patienten abgestimmt werden soll**; ▪ dass die Systeme bei Bedarf abgeschaltet werden können. <p>* siehe Empfehlung 7-11; ** siehe Empfehlung 7-12</p>	

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar.

Erfahrungsgemäß überschätzen Patienten häufig den Nutzen einer Implantation von ICD und empfinden die Geräte als „Lebensretter“; diese Einschätzung der Leitliniengruppe wird durch selektiv eingebrachte Literatur gestützt [414]. Die Aufklärung über die tatsächliche Funktion von Defibrillatoren und ihrem Nutzen, aber auch über mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen (siehe Kapitel 7.2.5 Komplikationen und Nebenwirkungen) ist Grundlage einer informierten Entscheidung für oder gegen die Implantation. Dem Patienten soll bewusst sein, dass die Entscheidung neu getroffen werden muss, wenn sein klinischer Status sich verschlechtert (siehe Empfehlung 7-11) oder ein Aggregatwechsel nötig wird (siehe Empfehlung 7-12). Zudem ist eine frühzeitige Regelung zum Abschalten der Geräte anzustreben, um medizinisch unnötige Schocktherapien durch ICD am Lebensende zu vermeiden (siehe Kapitel 7.10 Ethische Aspekte der apparativen Therapie).

Zum Thema ICD wurden im Rahmen der 2. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz die Patientenblätter „Soll ich mir einen ICD einsetzen lassen?“ und „Leere Batterie – Brauche ich den ICD noch?“ entwickelt. Sie sollen die behandelnden Ärzte in der Beratung der Patienten unterstützen und so zur gemeinsamen Entscheidungsfindung beitragen (siehe Anhang Patientenblätter).

7.2.1 ICD zur Sekundärprävention nach überlebten Herzrhythmusstörungen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-9</p> <p>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll die Implantation eines Defibrillators (ICD) empfohlen werden, wenn sie eine Lebenserwartung von über einem Jahr haben und eine der folgenden Voraussetzungen erfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ überlebter plötzlicher Herztod; ▪ anhaltende, hämodynamisch wirksame Kammertachykardien (die nicht durch vermeidbare Ursachen aufgetreten sind). 	

Die Empfehlung beruht auf einer internationalen Leitlinie [11]. Nach Prüfung der dort zitierten Evidenz [415–417] durch die Leitliniengruppe wurden Inhalte und Empfehlungsgrad übernommen.

Hämodynamisch instabile ventrikuläre Tachyarrhythmien stellen unabhängig von der zugrunde liegenden Herzerkrankung eine Indikation zur ICD-Therapie dar. Die Empfehlungen für eine ICD-Therapie nach überlebten und zur Prävention erneuter Herzrhythmusstörungen stützen sich auf drei RCTs (CASH [417], CIDS [416], AVID [415]) und Metaanalysen [418,419]. In allen drei Studien waren Antiarrhythmika die Vergleichsintervention. Das Vorliegen einer chronischen Herzinsuffizienz war zwar nicht explizites Einschlusskriterium; die untersuchten Populationen enthielten jedoch viele Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion und symptomatischer Herzinsuffizienz. Die absolute Risikoreduktion bezüglich der Gesamtmortalität nach drei Jahren reichte von 3,7% (CIDS-Studie; NNT: 27) bis 11,3% (AVID-Studie; NNT: 9). Eine Metaanalyse von Subgruppen ergab, dass Patienten mit einer LVEF < 35% mehr von einer sekundärpräventiven ICD-Therapie profitierten (ARR 11,4%, NNT 9) als Patienten mit einer LVEF > 35% (ARR 2,2%, NNT 45) [420].

7.2.2 ICD zur Primärprävention des plötzlichen Herztodes

Im Rahmen der Primärprävention werden ICD bei Patienten implantiert, bei denen es noch nicht zu lebensbedrohlichen ventrikulären Rhythmusstörungen gekommen ist, die aber ein erhöhtes Risiko haben, am plötzlichen Herztod zu versterben. Dies gilt auch für Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion (HFrEF); für Patienten mit erhaltener LVEF wurde hingegen keine Evidenz identifiziert.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-10</p> <p>Die Implantation eines Defibrillators (ICD) soll Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie empfohlen werden, die folgende Voraussetzungen erfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ NYHA II-III; ▪ LVEF \leq 35% trotz \geq 3 Monaten optimaler medikamentöser Therapie; ▪ Lebenserwartung $>$ 1 Jahr; ▪ guter funktioneller Status. <p>Die Implantation soll frühestens 41 Tage nach zurückliegendem Myokardinfarkt erfolgen.</p>	

Die Empfehlung zur Implantation eines ICD bei ischämischer Kardiomyopathie beruht auf einer internationalen Leitlinie [11]. Nach Prüfung der dort zitierten Evidenz [421–424] durch die Leitliniengruppe wurde der Empfehlungsgrad übernommen; basierend auf von den Autoren eingebrachter neuer Evidenz [425] wurden die Empfehlung der Quelleitlinie modifiziert.

In die meisten ICD-Studien waren Patienten mit HFrEF eingeschlossen, jedoch nicht ausschließlich [423,426–428]. Die Empfehlung stützt sich daher im Wesentlichen auf die SCD-HeFT-Studie (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial), die eine ICD-Therapie explizit bei Patienten mit klinisch manifester, symptomatischer Herzinsuffizienz untersuchte (siehe Tabelle 22) [424]. Da sich in der SCD-HeFT-Studie die Überlebenskurven erst nach 1,5 Jahren auseinander entwickelten [424], wird die Empfehlung auf Patienten mit einer prognostizierten Lebenserwartung von mindestens einem Jahr eingeschränkt. Die 41-Tage-Grenze nach Myokardinfarkt leitet sich aus zwei Studien ab, in denen sich bei Implantation innerhalb dieser Frist kein Nutzen der ICD-Therapie zeigte [421,422].

Unsicherheit besteht bezüglich des Nutzens einer ICD-Therapie bei älteren bzw. multimorbiden Patienten. Obwohl unterrepräsentiert in den großen ICD-Studien (siehe Tabelle 22), entfällt in der Praxis ein großer Teil der ICD-Implantationen auf diese Patientengruppe [366]. Registerstudien legen nahe, dass der Benefit von ICD bei älteren bzw. multimorbiden Patienten geringer ist als in den Studienpopulationen [429,430]. Daher empfehlen die Autoren, den funktionellen Status und die Lebenserwartung in die Therapieentscheidung einzubeziehen.

Nicht-ischämische Kardiomyopathie

Die Einschränkung der Empfehlung gegenüber der Quelleitlinie auf Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie geht auf die Ergebnisse der randomisiert-kontrollierten DANISH-Studie zurück. Dort kam es bei Patienten mit nicht-ischämischer Genese der Herzinsuffizienz nach Implantation eines ICD/CRT-D zwar seltener zum plötzlichen Herztod im Vergleich zur Kontrollgruppe (4,3% vs. 8,2%; HR 0,50 (95% KI 0,31; 0,82); $p = 0,005$); das Mortalitätsrisiko in der Gesamtpopulation konnte jedoch nicht gesenkt werden (21,6% vs. 23,4%; HR 0,87 (95% KI 0,68; 1,12); $p = 0,28$). Lediglich bei Patienten $<$ 59 Jahren zeigte sich ein signifikanter Überlebensvorteil der Defibrillator-Implantation, allerdings mit sehr weitem Konfidenzintervall (HR 0,51 (95% KI 0,29; 0,92); $p = 0,02$) [425]. Eine hochwertige Metaanalyse ($n = 3\ 128$) ergab insgesamt einen Vorteil der ICD-Implantation bezüglich der Gesamtmortalität (HR 0,78 (95% KI 0,66; 0,92); NNT 24, Datenqualität hoch) und der Häufigkeit des Plötzlichen Herztods (HR 0,45 (95% KI 0,29; 0,70); NNT 25; Datenqualität hoch) für Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie. Allerdings umfasst diese Metaanalyse viele ältere Studien, so dass das Ausmaß des gezeigten Vorteils von ICD möglicherweise darauf zurückzuführen ist, dass die damals in den Kontrollgruppen verwendete medikamentöse Therapie nicht den heutigen Leitlinienempfehlungen entspricht.

Aufgrund der unklaren Evidenzlage und der sehr heterogenen Patientengruppe formuliert die Leitliniengruppe keine spezifische Empfehlung für den Einsatz von ICD in der primärpräventiven Indikation bei Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie, sondern präferiert eine individuelle Indikationsstellung durch entsprechend spezialisierte Kardiologen.

Tabelle 22: Effekt einer ICD-Therapie auf die Gesamtsterblichkeit

Studie	n, Einschlusskriterien	Charakteristika ICD-Gruppe	Vergleich	Follow-up	Mortalität
MADIT I [427]	n = 196 KHK, asympt. Tachykardie LVEF < 35% NYHA I-III	Alter: 62+9 Frauen: < 10% NYHA II/III: 63%	Konventionelle medikamentöse Therapie	5 Jahre	38,6% (konventionelle Therapie) vs. 15,8% (ICD) ARR 22,8%, NNT 5
MUSTT [428]	n = 704 KHK, asympt. Tachykardie LVEF ≤ 40% NYHA I-III	Alter: 67 (60-72) Frauen: 10% NYHA II/III: 63%	Keine antiarrhythmische Therapie	5 Jahre	48% (keine Therapie) vs. 42% (ICD) ARR 6%, NNT 17
MADIT II [423]	n = 1 232 Myokardinfarkt LVEF ≤ 30%	Alter 64 +/-10 Frauen: 16% NYHA II/III: 60%	Konventionelle medikamentöse Therapie	20 Monate	19,8% (konventionelle Therapie) vs. 14,2% (ICD) ARR 5,6%, NNT 18
DEFINITE [426]	n = 458 Nicht-ischämische dilatierte Kardiomyopathie LVEF < 36% symptomatische Herzinsuffizienz	Alter: 58,4 (20,3-83,9) Frauen: 27,5% NYHA II/III: 75%	Konventionelle medikamentöse Therapie	29 Monate	17,5% (konventionelle Therapie) vs. 12,2% (ICD) nicht signifikant
SCD-HeFT [424]	n = 2 551 NYHA II/III LVEF < 35% ischäm. oder nicht-ischämische Kardiomyopathie	Alter: 60,1 (51,9-69,2) Frauen: 23%	Amiodaron oder Placebo	46 Monate	28,8% (Placebo) vs. 28,4% (Amiodaron) vs. 22,0% (ICD) ARR 7,2%; NNT 14
DANISH [425]	n = 1 116 Symptomatische Herzinsuffizienz Nicht-ischämische Kardiomyopathie LVEF ≤ 35%	Alter: 64 (56-72) Frauen: 27%	Standardtherapie	68 Monate	23,4% (Standardtherapie) vs. 21,6% (ICD) Nicht signifikant

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-11</p> <p>Patienten mit schweren Symptomen (NYHA IV) trotz optimaler medikamentöser Therapie soll kein ICD implantiert werden, wenn nicht eine kardiale Resynchronisationstherapie (CRT), die Implantation eines mechanischen Kreislaufunterstützungssystems oder eine Herztransplantation geplant ist.</p>	<p>⇓⇓⇓</p>

Die Empfehlung beruht auf einer internationalen Leitlinie [11]. Nach Prüfung der dort zitierten Evidenz [431–434] durch die Leitliniengruppe wurden Inhalte und Empfehlungsgrad übernommen.

Aus den großen ICD-Studien wurden Patienten mit NYHA IV weitgehend ausgeschlossen. Sub- und Metaanalysen zeigen, dass bei Patienten mit reduzierter Lebenserwartung aufgrund einer unkontrollierbaren Herzinsuffizienz oder schweren Komorbiditäten die Wahrscheinlichkeit, von einem ICD zu profitieren, gering ist [431–434].

7.2.3 Austausch und Upgrade von ICD

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
7-12 Ist der Austausch des ICD notwendig, sollte die ICD-Indikation erneut geprüft werden.	↑

Die Empfehlung beruht auf einer internationalen Leitlinie [11]. Nach Prüfung der dort zitierten Evidenz [435–439] durch die Leitliniengruppe wurden Inhalte und Empfehlungsgrad übernommen.

Aufgrund von Gerätefehlern und Komplikationen, vor allem aber aufgrund der eingeschränkten Batterielaufzeiten von ICD-Systemen können im Leben eines Patienten mehrere Aggregatwechsel notwendig werden. Etwa ein Drittel aller ICD-Operationen entfällt daher auf den Austausch des Gerätes [413]. Die durchschnittliche Batterielaufzeit der Aggregate lag 2013 bei ca. 6 Jahren; allerdings kam es bei 1,5% der Geräte zu vorzeitiger Batterieerschöpfung (Laufzeit < 3 Jahre) [440]. Periprozedurale Komplikationen treten bei Aggregatwechseln nicht häufiger auf als bei Erstimplantation, jedoch kommt es häufiger zu postoperativen Komplikationen, vor allem zu Infektionen der Aggregattasche [440].

Ist ein Austausch des ICD geplant, empfehlen die Autoren in Übereinstimmung mit der Quelleitlinie, zuvor die Indikation zu prüfen, da sich möglicherweise der klinische Status, die Bedürfnisse des Patienten und die Therapieziele geändert haben [436]. Doch auch, wenn während der Laufzeit eines ersten ICD keine Schocks notwendig geworden sind, bedeutet dies nicht zwangsläufig, dass die Indikation nicht (mehr) besteht [435,437–439].

Wie vor der Erstimplantation sollten auch vor einem Austausch eines ICD im Patientengespräch dessen Präferenzen besprochen und seine Erwartungen mit dem tatsächlich zu erwartenden Nutzen der Therapie abgeglichen werden (vgl. Empfehlung 7-8 sowie Patientenblatt „Leere Batterie – Brauche ich den ICD noch?“; siehe Anhang Patientenblätter). Gleichzeitig sollte die Indikation für eine Aufrüstung (Upgrade) auf ein CRT-D geprüft werden (vgl. Empfehlung 7-7).

7.2.4 Ein- und-Zweikammer-ICD, subkutane und externe Systeme

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
7-13 Patienten, bei denen keine zusätzliche (z. B. antibradykarde) Indikation vorliegt, sollten keinen Zweikammer-ICD erhalten.	↓

Die Empfehlung basiert auf einer systematischen Recherche nach aggregierter Evidenz.

Während bei Einkammer-ICD nur eine Elektrode im rechten Ventrikel platziert wird, verfügen Zweikammer-ICD über eine zusätzliche Elektrode im rechten Vorhof und können somit sowohl ICD-, als auch Herzschrittmacher-Funktionen erfüllen. Eine Metaanalyse fand keine signifikanten Unterschiede in der Effektivität zwischen den Gerätetypen; jedoch traten mit Zweikammer-ICD mehr Komplikationen auf [441]. Zwei weitere, methodisch weniger gute Metaanalysen bestätigten diese Ergebnisse [442] bzw. ergaben Hinweise auf tendenziell mehr inadäquate Schocks mit Zweikammer-ICD [443]. Zudem liegt die Lebensdauer der Zweikammer-Systeme vermutlich unter der von Einkammer-Systemen [413]. Einkammersysteme sind daher nach Ansicht der Autoren für die meisten Patienten mit ICD-Indikation ausreichend; sie sehen Zweikammersysteme nur als Option für Patienten, die gleichzeitig eine Schrittmachertherapie benötigen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-14</p> <p>Externe Defibrillatoren können zeitlich begrenzt bei ausgewählten Patienten angewendet werden.</p>	↔

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und basiert auf einem deutschen Positionspapier. [444]

Externe Defibrillatoren als Alternative zum implantierten ICD stellen möglicherweise eine zumindest vorübergehende Option dar, beispielsweise als Überbrückung nach Explantation des Systems aufgrund von Komplikationen, nach Myokardinfarkt bis zur Erholung der Pumpfunktion oder während der Wartezeit auf eine Herztransplantation. Daten aus prospektiv-randomisierten Studien liegen bislang nicht vor (zu spezifischen Indikationen für externe ICD siehe [444,445]).

Subkutane ICD (S-ICD) stellen aufgrund des geringeren Operationsrisikos möglicherweise eine Alternative zu herkömmlichen transvenösen Systemen für Patienten dar, bei denen ein venöser Zugang problematisch wäre oder bei denen ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht. Wie auch internationale Leitlinien [11] möchte die Leitliniengruppe auf Basis der bislang existierenden Evidenz [446–450] keine Empfehlung aussprechen. Aufgrund technischer Einschränkungen sind S-ICD bei Patienten, die eine antitachykarde oder antibradykarde Stimulation benötigen oder bei denen die Indikation für eine CRT besteht, keine Option.

7.2.5 Komplikationen und Nebenwirkungen von ICD-Implantationen

Mögliche Komplikationen einer ICD-Therapie sind unter anderem Infektionen, Hämatome und Blutungen, Sonden-dislokation und -dysfunktion, Pneumothorax sowie Fehlfunktion des Gerätes oder der Batterie. Ein französisches Register verzeichnete bei über 5 000 Patienten, die zwischen 2002 und 2012 ein ICD erhielten, innerhalb von 30 Tagen nach ICD-Implantation eine Komplikationsrate von 13,5%, davon 36% Hämatome, 21% Geräte-Dislokationen, 7% Sepsis und 6% Pneumothorax [451]. In einer niederländischen Kohorte (ICT und CRT-D, n = 3 055) lag nach 12 Jahren die kumulative Rate für gerätebedingte Infektionen bei 6% und für Geräteversagen bei 17% [452]. In Deutschland betrug die Rate an berichteten perioperativen Komplikationen im Jahr 2014 bei ICD-Neuimplantation 1,7% [453]. Registerdaten sprechen für eine erhöhte Komplikationsrate bei Revisions- oder Aufrüstungsoperationen [410,411,413].

Eine wichtige und häufige Komplikation der ICD-Therapie sind therapeutisch unnötige Schocks, die für die Patienten unangenehm bis schmerzhaft sein können. Die Angaben zur Inzidenz solch inadäquater Schocks schwanken stark zwischen den einzelnen Studien. In der oben genannten Metaanalyse lag die kumulative 12-Jahres-Inzidenz inadäquater Schocks bei 20% (95% KI 18%; 22%) [452].

Die ICD-Implantation kann mit Angst und Depressivität verbunden sein [412,454,455]. Davon sind vor allem Patienten (und ihre Angehörigen) betroffen, die einen ICD-Schock bei Bewusstsein erlebt haben. Wenngleich nur ein Viertel bis ein Drittel aller ICD-Patienten jemals eine ICD-Entladung erfahren, empfehlen die Autoren, das psychische Befinden der Patienten vor ICD-Implantation und regelmäßig im Verlauf (z. B. anlässlich der Gerätekontrollen) zu erfassen und bei ausgeprägtem Distress, Angst oder Depression eine gezielte Hilfestellung anzubieten (vgl. Kapitel 3.3.2 Psychosoziale Diagnostik und 8.7 Psychische Komorbidität). Empfehlenswert ist hierbei eine Einbeziehung der Angehörigen.

7.3 CRT-ICD-Systeme

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-15</p> <p>Ob CRT-ICD-Systeme gegenüber CRT-Systemen ohne ICD bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu einem Überlebensvorteil führen, wurde bisher nicht adäquat untersucht.</p>	Statement

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-16 Bei Patienten, die sowohl die Voraussetzungen für eine biventrikuläre Stimulation (CRT) als auch für die Implantation eines Defibrillators (ICD) erfüllen, kann die Implantation eines CRT-ICD-Systems in Einzelfällen erwogen werden.</p>	↔

Statement und Empfehlung basieren auf einer systematischen Recherche nach aggregierter Evidenz.

Prospektiv randomisierte kontrollierte Studien zum direkten Vergleich von Kombinationsgeräten (CRT-D) und reinen CRT (CRT-P) konnten nicht identifiziert werden. Die Ergebnisse indirekter Vergleiche und retrospektiver Analysen, in denen beide Gerätetypen untersucht wurden, sind inkonsistent [379,392,456–458]. Eine Netzwerk-Metaanalyse von RCTs erbrachte in verschiedenen nach Geschlecht, Alter, QRS-Komplex und Schenkelblock-Morphologie adjustierten Auswertungen keine Hinweise auf einen signifikanten Zusatznutzen für CRT-D gegenüber CRT-P [373]. In einer Metaanalyse ergaben sich zwar Anhaltspunkte für einen Mortalitätsvorteil für die Kombinationsgeräte, jedoch ist die Aussagekraft dieser Arbeit aufgrund eines hohen Verzerrungsrisikos (Einschluss von vorwiegend Observationsstudien, hohe Heterogenität, niedrige Studienqualität) limitiert [459].

In der täglichen Praxis werden trotz mangelnder Evidenz häufiger Kombinationsgeräte eingesetzt: In Deutschland wurden 2015 9 971 CRT-D implantiert, im Vergleich zu lediglich 2 632 CRT-P [366,367].

Die Implantation von CRT-D ist jedoch nicht nur mit einer längeren Operationsdauer und einem längeren Krankenhausaufenthalt verbunden, sondern auch mit einer höheren Rate perioperativer Komplikationen, Gerätekomplikationen (z. B. Dislokation) sowie mit einem erhöhten Infektionsrisiko [456,460] (siehe auch Kapitel 7.1.4 Komplikationen und Nebenwirkungen und 7.2.5 Komplikationen und Nebenwirkungen). Zudem kann die Lebensqualität von Patienten bei CRT-D durch unnötige und inadäquate Schocks unangemessen beeinträchtigt werden [452,461]. Hinzu kommen eine kürzere Batterielaufzeit und höhere Kosten. In Anbetracht dessen sehen die Autoren eine Indikation für den Einsatz von Kombinationsgeräten nur in Einzelfällen bei Patienten, die die Voraussetzungen sowohl für einen biventrikulären Herzschrittmacher als auch für einen implantierbaren Defibrillator erfüllen.

Zur Wahl des CRT-Systems wurde im Rahmen der 2. Auflage der NVL Chronische Herzinsuffizienz das Patientenblatt „CRT-Schrittmacher mit oder ohne Defibrillator – Welches Gerät ist das richtige für mich?“ entwickelt. Es soll die behandelnden Ärzte in der Beratung der Patienten unterstützen und so zur gemeinsamen Entscheidungsfindung beitragen (siehe Anhang Patientenblätter).

7.4 Revaskularisation

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-17 Der Nutzen einer Myokardrevaskularisation durch Bypassanlage ist auch bei symptomatischen Patienten mit einer LVEF ≤ 35% und behandelbarer koronarer Mehrgefäßerkrankung belegt.</p>	Statement

Das Statement beruht auf der Adaptation zweier Leitlinien [11], Referenzleitlinien [462,463] und der dort zitierten Literatur [464] sowie auf selektiv von den Autoren eingebrachter neuer Evidenz [465].

Die Entscheidung über eine Myokardrevaskularisation ist nicht primär abhängig vom Vorhandensein oder der Schwere einer Herzinsuffizienz, sondern die Indikation wird auf Basis einer nachgewiesenen Myokardischämie und anhand der klinischen Beschwerdesymptomatik des Patienten gestellt [462,463,466].

Speziell bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz wurde der Nutzen einer Bypass-Operation gegenüber einer medikamentösen Therapie in der STICH-Studie untersucht. 1 212 Patienten (medianes Alter: 60 Jahre) mit HFrEF (LVEF ≤ 35%, NYHA II-IV) und KHK, bei denen keine Hauptstammstenose oder schwerste Angina pectoris vorlag, wurden zu Bypass-Operation oder medikamentöser Therapie randomisiert. Nach fünf Jahren ergab sich zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied beim primären Endpunkt Gesamtmortalität, jedoch war die Bypass-

Operation bezüglich einiger sekundärer Effektivitätspunkte signifikant überlegen [464]. Nach zehn Jahren Nachbeobachtungszeit wurde auch das Sterberisiko durch die Bypass-Operation signifikant gesenkt (Mortalität 58,9% vs. 66,1%; HR 0,84 (95% KI 0,73; 0,97); p = 0,02, NNT = 14) [465].

Bei der Entscheidung über eine Bypass-Operation muss der mögliche Langzeit-Benefit gegen die Risiken des Eingriffs abgewogen werden: In der STICH-Studie kam es bei 23,7% der Patienten innerhalb von 30 Tagen nach der Bypass-Operation zu mindestens einer schweren Komplikation. Nach einem Monat waren insgesamt 5,1% der Patienten in der Bypass-Gruppe verstorben; dabei war das Mortalitätsrisiko signifikant korreliert zum Alter, der NYHA-Klasse, Komorbiditäten wie Niereninsuffizienz und Vorhofflimmern oder -flattern und der Ejektionsfraktion [467].

Der Nutzen einer perkutanen Koronarintervention (PCI) bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist unklar. Die Nationale VersorgungsLeitlinie KHK diskutiert die Wahl des Revaskularisierungsverfahrens – PCI oder Bypass-Operation – in Abhängigkeit von den Präferenzen des Patienten, vom Ausmaß der koronaren Herzerkrankung und von Komorbiditäten [463]. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist – vor dem Hintergrund von Multimedikation und möglichen Interaktionen – zusätzlich die notwendige Begleitmedikation bei Stent-Implantation ein zu beachtendes Kriterium.

Eine Revaskularisation kann wie andere invasive Therapieverfahren bei den Patienten mit Angst und Verunsicherungen einhergehen. Deshalb sollten potenzieller Nutzen und Schaden des Eingriffs intensiv im Team, aber vor allem mit dem Patienten besprochen und eine gemeinsame Entscheidungsfindung angestrebt werden. Gesprächshilfen zur Entscheidung für oder gegen eine Revaskularisation sowie zur Abwägung zwischen Bypass-Operation und PCI sind integraler Bestandteil der Nationalen VersorgungsLeitlinie Chronische KHK [49]. Ihre Anwendung wird für alle Patienten bei geplanter Revaskularisation empfohlen und umfasst auch Patienten mit Herzinsuffizienz (siehe www.leitlinien.de/khk).

7.5 Behandlung von Klappenvitien

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-18 Primäre und sekundäre Klappenvitien sollen unabhängig vom Stadium der Herzinsuffizienz leitliniengerecht behandelt werden.</p>	

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar.

Da eine Herzinsuffizienz nicht selten mit Vitien von Mitralk-, Aorten- und Trikuspidalklappe einhergehen kann, umfasst die Empfehlung zur echokardiographischen Diagnostik auch die dopplergestützte Untersuchung auf signifikante Vitien (siehe Kapitel 3.1.3 Echokardiographie). Klappenvitien können einerseits als genuine Erkrankung auftreten und stellen dann einen Risikofaktor für die Entstehung bzw. Progression einer Herzinsuffizienz dar. Die Behandlung dieser primären Vitien erfolgt unabhängig vom gleichzeitigen Vorliegen einer Herzinsuffizienz. Andererseits kann eine bestehende Herzinsuffizienz die Entwicklung von Vitien auch bedingen. Liegt bei Patienten mit Herzinsuffizienz ein solches sekundäres Vitium vor, ist es ebenfalls sinnvoll, eine gezielte Therapie zu prüfen. Die größte Relevanz hat in dem Zusammenhang die operative oder interventionelle Behandlung der sekundären (funktionellen) Mitralklappeninsuffizienz.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-19 Bei sekundärer Mitralklappeninsuffizienz können eine Mitralklappenrekonstruktion, ein Mitralklappenersatz unter komplettem Erhalt des Halteapparates bzw. eine katheterbasierte Mitralklappentherapie empfohlen werden. Diese Verfahren sind spezialisierten Zentren vorbehalten.</p>	

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Suche nach Primärstudien.

Eine Mitralklappenrekonstruktion kann bei Patienten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion und mittel- bis hochgradiger, sekundärer Mitralklappeninsuffizienz zu einer Besserung der Symptomatik, der Lebensqualität, einem Reverse Remodeling des linken Ventrikels und schließlich einer verbesserten Prognose führen. Die identifizierte Evidenz bezieht sich dabei vorwiegend auf mit Bypass-Operation kombinierte Interventionen [468–471]. Beim Vorliegen wichtiger Prädiktoren für eine Rekurrenz der Mitralklappeninsuffizienz infolge des ventrikulären Remodelings ist der Mitralklappenersatz mit Erhalt des kompletten Halteapparates in Erwägung zu ziehen. Es gibt Hinweise, dass durch dieses Verfahren im Vergleich zur Mitralklappenrekonstruktion ein vergleichbares Überleben und Reverse Remodeling erzielt wird, ohne den Preis einer rekurrenten Mitralklappeninsuffizienz [472–474]. Als eine Alternative zur chirurgischen Therapie sind perkutane Katheterverfahren entwickelt worden, die zu einer Reduktion der Mitralklappeninsuffizienz führen. Unter ihnen findet das katheterbasierte Edge-to-edge-Clipping (Mitraclip®) aktuell die größte Beachtung.

Die Behandlung von Klappenvitien, insbesondere mittels katheterbasierter Verfahren, entwickelt sich derzeit sehr dynamisch. Orientierung bieten die jeweils aktuellen Leitlinien und Konsensus-Statements der nationalen und internationalen Fachgesellschaften.

7.6 Herzunterstützungssysteme/Kunstherz

Ventrikuläre Unterstützungssysteme (ventricular assist device, VAD) werden als Überbrückung bis zur Erholung („Bridge to Recovery“), Herztransplantation („Bridge to Transplant“) oder Transplantationsfähigkeit („Bridge to Candidacy“) eingesetzt. Aufgrund der zunehmenden technischen Verbesserung und der für schwerkranke Patienten relativ guten Überlebensdaten (siehe unten) kommen sie darüber hinaus zunehmend auch als Dauertherapie („Destination Therapy“) infrage, insbesondere bei Patienten, bei denen – beispielsweise aufgrund von Komorbiditäten – eine Herztransplantation nicht möglich ist.

2015 wurden in Deutschland knapp 1 000 VAD implantiert. Dabei handelte es sich größtenteils um linksventrikuläre Unterstützungssysteme (LVAD); rechts- (RVAD) und biventrikuläre Systeme (BVAD) sowie totale Kunstherzen („total artificial heart“, TAH) kamen seltener zum Einsatz [475].

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-20 Die Implantation eines Herzunterstützungssystems sollte bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Endstadium trotz optimaler medikamentöser und CRT/ICD-Therapie in Betracht gezogen werden. Dies gilt sowohl für Patienten, bei denen eine Herztransplantation infrage kommt, als auch für Patienten, bei denen eine Herztransplantation nicht möglich ist.</p>	<p>↑</p>
<p>7-21 Eine mögliche Überweisung zum Zweck der Indikationsprüfung eines Herzunterstützungssystems sollte mit dem Patienten besprochen werden, bevor irreversible Endorganschädigungen (Nieren-, Leber- oder Lungenschäden) aufgetreten sind. Dabei sollten auch Komorbiditäten, die das Ausmaß des zu erwartenden Nutzens einer Implantation limitieren, sowie die individuelle Patientenpräferenz berücksichtigt werden.</p>	<p>↑</p>
<p>7-22 Die Indikation zu Kunstherzen/Unterstützungssystemen soll ausschließlich in hierfür spezialisierten Einrichtungen gestellt werden.</p>	<p>↑↑</p>

Die Empfehlung zur Indikation von Herzunterstützungssystemen beruht auf einer systematischen Recherche nach Primärstudien und Registerdaten. Die Empfehlungen zu Versorgungsaspekten stellen jeweils einen Expertenkonsens dar.

Tabelle 23: Patienten, bei denen potenziell die Implantation eines Herzunterstützungssystems infrage kommt (nach [11])

Patienten, die trotz optimaler medikamentöser und CRT/ICD-Therapie seit mehr als zwei Monaten schwere Symptome aufweisen und mehr als eines der folgenden Kriterien erfüllen:

- LVEF < 25% und, sofern gemessen, VO₂peak < 12 ml/kg/min;
- ≥ 3 Hospitalisierungen innerhalb der letzten 12 Monate ohne auslösendes Ereignis;
- Notwendigkeit einer i. v. inotropen Therapie;
- fortschreitende Endorgan-Dysfunktion (verschlechterte Nieren- und/oder Leberfunktion), die auf eine verminderte Durchblutung und nicht auf einen unzureichenden ventrikulären Füllungsdruck zurückzuführen ist (PCWP ≥ 20 mmHg und SBP ≤ 80-90 mmHg oder Herzindex ≤ 2 L/min/m²);
- keine schwere Rechtsherzinsuffizienz mit schwerer Trikuspidalinsuffizienz.

Der Nutzen ventrikulärer Unterstützungssysteme bei schwerer Herzinsuffizienz wurde bisher nur in wenigen kleinen RCTs untersucht [476,477]. Registerdaten, Observationsstudien, systematische Reviews sowie HTA-Berichte liefern weitere Informationen zu Komplikationsraten und Überlebensraten. Diese deuten zusammenfassend auf einen Nutzen von LVAD bezüglich Mortalität und Lebensqualität hin – sowohl für Patienten mit Indikation für eine Herztransplantation (BTT, BTC), als auch für Patienten mit Kontraindikationen für eine Herztransplantation (DT) [478–481]. Im amerikanischen INTERMACS-Register lag in einer Auswertung von über 16 000 VAD-Implantationen seit 2006 die 1-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit BTT-Indikation bei 84,7%, mit BTC-Indikation bei 82,7% und mit Dauertherapie (DT) bei 76,6%. Nach 4 Jahren lebten noch 54,6%, 51,7% bzw. 44,3% der Patienten [482]. Die erste Auswertung des internationalen IMACS-Registers (ca. 6 000 Implantationen in den Jahren 2013 und 2014) ergab für Patienten mit LVAD oder BiVAD ein 1-Jahres-Überleben von 85% (BTT), 82% (BTC) bzw. 77% (DT) [483].

Hinsichtlich der Überlebenswahrscheinlichkeit nach einer Herztransplantation liefern Registerdaten aus 2015 keine Hinweise auf mögliche negative Einflüsse einer LVAD-Implantation als Überbrückung (BTT) [484].

Da eine Implantation erfolgen sollte, bevor irreversible Endorganschädigungen (Nieren-, Leber- oder Lungenschäden) auftreten, sprechen sich die Autoren dafür aus, die Überweisung zum Zweck der Indikationsprüfung rechtzeitig in Betracht zu ziehen. Sind die in Tabelle 23 aufgeführten Indikationskriterien grundsätzlich erfüllt, sollten Ziele (Überbrückungs- oder Dauertherapie), zu erwartender Nutzen und mögliche Risiken einer Implantation gemeinsam mit dem Patienten gründlich abgewogen und die Entscheidung unter Berücksichtigung der individuellen Präferenz getroffen werden. Eine Rolle können dabei auch regionale Gegebenheiten spielen, da im Rahmen der Nachbetreuung eine enge Anbindung des Patienten an ein spezialisiertes Herzzentrum erforderlich ist. Außerdem sollten die psychologische Betreuung des Patienten (siehe Kapitel 3.3.2 Psychosoziale Diagnostik und 8.7 Psychische Komorbidität) sowie ggf. die Schulung von Pflegenden und Angehörigen sichergestellt sein.

Aufgrund der Seltenheit des Eingriffs empfehlen die Autoren, die Indikationsstellung und die Entscheidung über die Art des Unterstützungssystems zertifizierten überregionalen Herzinsuffizienzcentren („HFU-Zentren“) vorzubehalten. Eine Übersicht ist online verfügbar: hfu.dgk.org/zertifizierte-hfus.

Komplikationen und Nebenwirkungen

Trotz des steten technischen Fortschrittes und der zunehmenden Erfahrung mit Herzunterstützungssystemen bleibt diese Therapie mit signifikanten Risiken verbunden, die auch die Langzeitprognose mitbestimmen. Dazu zählen vor allem Infektionen, Blutungen, thromboembolische und neurologische Komplikationen, Rechtsherzversagen, renale Dysfunktion sowie Gerätefehler [478,479,481]. Das IMACS-Register verzeichnete innerhalb von zwei Jahren Infektionen bei 33% und Blutungen bei 32% aller Patienten; bei 11% der Geräte traten Fehlfunktionen auf. Im INTERMACS-Register waren nach bis zu zehn Jahren Nachbeobachtungszeit bei 31,4% aller Patienten Infektionen und bei 23,5% Blutungen aufgetreten; zu Geräteversagen und/oder Pumpenthrombosen kam es bei 19,1%. Letztere Komplikation tritt bei neueren Systemen seltener auf [485].

Die Implantation mechanischer Herzunterstützungssysteme kann mit mentalen Problemen wie Angst und Depressionen verbunden sein. Die Autoren sprechen sich dafür aus, die psychische Situation der Patienten daher regelmäßig zu erfragen und bei Bedarf eine Therapie anzubieten (siehe Kapitel 3.3.2 Psychosoziale Diagnostik und 8.7 Psychische Komorbidität).

Die Implantation eines VAD stellt in der Regel eine Indikation für eine kardiologische Anschlussheilbehandlung (Rehabilitation) in einer spezialisierten Einrichtung dar (siehe Kapitel 10 Rehabilitation (2019)).

7.7 Herztransplantation

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-23</p> <p>Bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) soll zwischen Hausarzt und Kardiologen die Vorstellung in einer spezialisierten Einrichtung, die ggf. eine Indikation zur Herztransplantation stellt, besprochen werden.</p>	

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar.

Da die klassische Indikation der Herztransplantation die terminale Herzinsuffizienz darstellt, bei der alle konservativen und chirurgischen Optionen ausgeschöpft sind, wurde sie ohne randomisierte Vergleiche mit anderen Interventionen eingeführt. Eine Herztransplantation ist bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz mit einer Verbesserung des Überlebens, der Lebensqualität und Belastbarkeit verbunden. Laut internationalem ISHLT-Register lag die 1-Jahres-Überlebensrate für Transplantationen der Jahre 2010-2014 bei 87,4% (95% KI 86,7%; 88,1%); drei Jahre nach der Transplantation lebten noch 81,8% der Patienten (95% KI 80,9%; 82,7%) [486].

Die Wartezeiten auf den Transplantationslisten können jedoch sehr lang sein: 2016 wurden in Deutschland 265 Herztransplantationen durchgeführt, während weitere 725 Patienten auf ein Spenderherz warteten (statistics.eurotransplant.org). Auch deshalb empfehlen die Autoren die Indikation für eine Transplantation nicht erst bei schwerster Herzinsuffizienz zu erwägen, sondern ggf. früher.

Voraussetzung für das Erwägen einer Herztransplantation ist eine gute extrakardiale Prognose. Aufgrund der starken mentalen Belastungen, die eine Transplantation mit sich bringt, müssen infrage kommende Patienten zudem motiviert, gut aufgeklärt und emotional stabil sein. Um eine möglichst umfassende Berücksichtigung der genannten fachlichen und persönlichen Umstände des Betroffenen zu gewährleisten, empfehlen die Autoren, dass Hausarzt und Kardiologe die Vorstellung des Patienten in einem Herzzentrum gemeinsam prüfen sollen.

Rechtsgrundlage und Ausführungsbestimmungen sind in den Richtlinien zur Organtransplantation gemäß §16 Transplantationsgesetz der Bundesärztekammer geregelt. Für Indikationen, Kontraindikationen und die aktuelle Liste herztransplantierender Zentren in Deutschland siehe www.dso.de oder www.eurotransplant.org.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-24</p> <p>Bei Patienten nach einer Herztransplantation soll im Rahmen der primärärztlichen Versorgung in enger Abstimmung mit dem transplantierenden Zentrum Folgendes berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ strenge Einstellung der kardiovaskulären Risikofaktoren, da diese einerseits teilweise durch die Immunsuppression verstärkt werden, andererseits das Transplantat gefährden; ▪ grundsätzlich keine Verwendung von Lebendimpfstoffen; Impfungen mit Totimpfstoffen sollen wie bei allen chronisch kranken Patienten durchgeführt werden; ▪ strikte Einhaltung der Untersuchungen zur Tumorerfrüherkennung; ▪ großzügige antibiotische Behandlung von Infekten; ▪ ggf. Rücksprache bei Verordnung oder Um-/Absetzen von Medikamenten wegen des erheblichen Interaktionspotenzials von Immunsuppressiva. 	

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar.

Im ersten Jahr nach einer Herztransplantation sind die Patienten insbesondere durch akute Abstoßungen (meist wenig bis unspezifische Symptomatik mit Schwäche, subfebriler Temperatur, Rhythmusstörungen, spät erst Herzinsuffizienzsymptomen) sowie durch akute Infektionen bedroht. Die Langzeitprognose wird durch die Progredienz der sogenannten chronischen Abstoßungsreaktion (Transplantatvaskulopathie), durch die Konsequenzen der Im-

munsuppression (Infekte, Malignome, Auftreten einer Niereninsuffizienz) und das Wiederauftreten der Grunderkrankung (meist koronare Herzkrankheit) beeinflusst [484]. Daher sprechen die Experten für herztransplantierte Patienten besondere Nachsorge- und Impfpfehlungen aus [487,488].

Eine Herztransplantation stellt in der Regel eine Indikation für eine kardiologische Anschlussheilbehandlung (Rehabilitation) in einer spezialisierten Einrichtung dar (siehe Kapitel 10 Rehabilitation (2019)).

7.8 Ventrikelrekonstruktion/Aneurysmektomie

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>7-25 Organerhaltende kardiochirurgische Maßnahmen (Ventrikelrekonstruktion, LV-Aneurysmektomie) können sorgfältig ausgewählten Patienten mit HFReEF bei spezifischen Indikationen einschließlich therapierefraktärer Herzinsuffizienz und ventrikulären Arrhythmien angeboten werden.</p>	↔

Die Empfehlung beruht auf einer systematischen Recherche.

Die ventrikuläre Wiederherstellungsoperation (surgical ventricular restoration) zielt auf eine Exklusion narbiger Myokardareale bzw. dys- oder akinetischer Areale zur Wiederherstellung eines normalen Ventrikelvolumens (LVESVI < 70ml/m²) und der Ventrikelgeometrie ab.

Beobachtungsstudien und Kohortenstudien liefern Hinweise auf eine Verbesserung der Lebensqualität und des funktionalen kardialen Status [489–494]. In der bisher größten randomisierten, kontrollierten Studie zu diesem Verfahren bei herzinsuffizienten Patienten (STICH-2) wurde bei 501 Patienten (EF < 35%, KHK und Eignung für Bypass und Ventrikelrekonstruktion) eine Ventrikelrekonstruktion zusätzlich zu einer Bypassoperation durchgeführt. Im Vergleich mit der Kontrollgruppe (n = 499), die eine Bypassoperation ohne zusätzliche Ventrikelrekonstruktion erhielt, ergab sich nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von vier Jahren kein signifikanter Effekt auf den kombinierten Endpunkt aus Tod und Hospitalisierung aufgrund kardialer Ursachen [495]. Eine Subanalyse der STICH-2-Studie weist darauf hin, dass nur eine adäquate Volumenreduktion (LVESVI ≤ 60ml/m²) zu einem signifikanten Überlebensvorteil führt [496]. Aufgrund der Evidenzlage sprechen die Experten eine schwache Empfehlung aus.

7.9 Andere Geräte

Verschiedene neue Technologien zur apparativen Behandlung der Herzinsuffizienz sind in den letzten Jahren entwickelt und in einigen Ländern auch bereits für die klinische Anwendung zugelassen worden [497,498]. Die Autoren schätzen jedoch die vorliegende Evidenz zur Baroreflex-Aktivierungstherapie (BAT) [499], Kardialen Kontraktilitätsmodulation (CCM) [500,501] und Vagalstimulation [502] als bislang nicht ausreichend ein, um spezifische Empfehlungen ableiten zu können.

7.10 Ethische Aspekte der apparativen Therapie

Der Einsatz apparativer Therapien in der Kardiologie bringt medizinethische und rechtliche Fragen mit sich, insbesondere was das Abschalten der Geräte am Lebensende betrifft.

Während die Deaktivierung von Schrittmachern bzw. CRT-P in der Regel nicht notwendig ist, weil die schwachen elektrischen Impulse erfahrungsgemäß nicht störend wirken, können Defibrillator-Schocks (ICD, CRT-D) schmerzhaft und belastend sein. Nicht wenige Patienten erhalten in der Sterbephase wiederholt Schocks [503,504], die einen würdigen und ruhigen Tod behindern und sowohl für die Patienten selbst als auch für Angehörige und Pflegenden belastend sein können. Auch die Deaktivierung eines mechanischen Herzunterstützungssystems (VAD) kann im Rahmen einer palliativen Therapie erforderlich werden. Als typische Szenarien dafür werden in einem unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR) veröffentlichten Positionspapier schwerer Schlaganfall, Multiorganversagen, fortgeschrittene Krebserkrankung und Demenz genannt [505].

Das Abschalten eines VAD führt innerhalb von Minuten bis Stunden zum Tod des Patienten ([506–508], zitiert nach [505]) und die – sehr selten vorgenommene – Deaktivierung eines konventionellen Schrittmachers oder eines CRT-

P kann kurzfristig mit einer Verschlechterung der Symptomatik verbunden sein. Hingegen ist bei einer ICD-Deaktivierung in der Regel nicht mit unmittelbaren negativen Folgen zu rechnen, insbesondere wenn die Defibrillatorfunktion separat abgeschaltet wird und gleichzeitig die antitachykarden und antibradykarden Funktionen des Geräts erhalten bleiben [509].

Zusammenfassend birgt das Abschalten von Defibrillatoren in der Sterbephase vermutlich keine Risiken, kann aber den Patienten unnötige Belastungen ersparen. Bei konventionellen Schrittmachern und CRT-P ist in der Regel keine Deaktivierung notwendig; das Abschalten von VAD ist im Einzelfall zu prüfen.

In Deutschland erfolgt die Deaktivierung eines ICD auf Anordnung des behandelnden Arztes idealerweise durch einen Elektrophysiologen bzw. Kardiologen. Da diese erfahrungsgemäß häufig nicht verfügbar sind (z. B. im häuslichen Umfeld, in Pflegeeinrichtungen), kann im Notfall ein Defibrillator mittels Auflegen eines ringförmigen Magneten durch den behandelnden Arzt deaktiviert werden; die antibradykarden bzw. antitachykarden Funktionen bleiben dabei intakt.

Soll ein Gerät deaktiviert werden, muss der Patient dem zustimmen bzw. eine entsprechende Patientenverfügung vorliegen ([510], zitiert nach [511]). Dabei reicht es nicht aus, wenn in der Patientenverfügung eine Reanimation oder der Einsatz von Gerätemedizin allgemein abgelehnt wird; vielmehr müssen Betroffene in ihrer Patientenverfügung dezidiert formulieren, in welcher Situation welches implantierte Gerät ausgeschaltet werden soll.

Auch wenn das Gespräch über das Abschalten der von den Patienten häufig als "Lebensretter" angesehenen Geräte schwierig ist, so ist es doch die Basis für eine informierte Entscheidungsfindung und soll daher nach Ansicht der Autoren bereits vor der Entscheidung zur Implantation geführt werden. Dies kann Ärzte und Angehörige ggf. vor ethischen Dilemmata bewahren, wenn der Patient später selbst nicht mehr in der Lage ist, über eine Deaktivierung zu entscheiden. Die Autoren empfehlen, das Thema „Abschalten“ auch nach der Implantation bei Kontrolluntersuchungen wiederholt anzusprechen, wobei auch die rechtlichen Aspekte und die besonderen Anforderungen für die Patientenverfügung Gegenstand des Gesprächs sein sollten.

Nationale und internationale Konsensuspapiere nehmen zu ethischen, juristischen und praktischen Aspekten der Deaktivierung von ICD, Schrittmachern, CRT und Herzunterstützungssystemen Stellung [509,512–515]. Auch in den zur NVL gehörigen Patientenblättern „Soll ich mir einen ICD einsetzen lassen?“, „Leere Batterie – Brauche ich den ICD noch?“ sowie „CRT-Schrittmacher mit oder ohne Defibrillator – Welches Gerät ist das richtige für mich?“ (siehe Anhang Patientenblätter) wird diese Problematik thematisiert. Die Informationsblätter sollen die behandelnden Ärzte in der Beratung der Patienten unterstützen und so zur gemeinsamen Entscheidungsfindung beitragen.

8 Komorbiditäten (2019)

Viele Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz leiden aufgrund ihres hohen Alters an Komorbiditäten: Bei etwa der Hälfte der Patienten liegt eine koronare Herzkrankheit vor, bei etwa einem Drittel eine chronische Nierenerkrankung, Diabetes mellitus und/oder Vorhofflimmern/-flattern. Weitere häufige Komorbiditäten sind COPD, Depressionen, Anämien, schlafbezogene Atmungsstörungen und pAVK [17,22,516–518]. Viele Patienten weisen außerdem nicht nur eine, sondern mehrere Komorbiditäten auf: In einer deutschen Kohortenstudie (n = 1 054, LVEF < 40%) wurden bei rund 50% der Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (NYHA I-IV) mindestens sieben weitere Erkrankungen diagnostiziert [517].

Komorbiditäten beeinflussen nicht nur die Lebensqualität der Patienten, sondern auch die Prognose [519–521]. Den stärksten Einfluss auf die Mortalität innerhalb von 2,5 Jahren hatten in einer retrospektiven Individualdatenanalyse aus 31 RCTs und Beobachtungsstudien mit mehr als 39 000 Patienten (HF_rEF und HF_pEF) eine eingeschränkte Nierenfunktion, Diabetes mellitus und COPD [29].

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-1</p> <p>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Komorbiditäten soll gemeinsam mit dem Patienten festgelegt werden, welche Erkrankungen bzw. Symptome vordringlich behandelt werden sollen und auf welche diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen verzichtet werden kann.</p>	

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar. Zur Begründung und für detaillierte Empfehlungen zur Therapieplanung, zur gemeinsamen Entscheidungsfindung und zum Umgang mit Multimorbidität siehe Kapitel 4 Therapieplanung (2019).

Bei Ko- und Multimorbidität kann es für manche Patienten wichtiger sein, belastende Symptome zu bekämpfen und auf eine potenziell lebensverlängernde Therapie zu verzichten. Daraus ergibt sich für die Leitliniengruppe die vorrangige Verpflichtung für die Behandelnden, die individuellen Therapieziele und Prioritäten der Patienten zu klären.

Die konkrete Behandlung der Begleiterkrankungen ist nicht Gegenstand dieser NVL. Die folgenden Abschnitte adressieren Aspekte, die im Zusammenhang mit einer gleichzeitig existierenden chronischen Herzinsuffizienz bedeutsam sind und ggf. Einfluss auf die herzinsuffizienzspezifische Medikation haben. Das Patientenblatt „Begleiterkrankungen – was ist wichtig zu wissen?“ fasst in allgemeinverständlicher Sprache wichtige Aspekte für Patienten mit Komorbiditäten zusammen (siehe Anhang Patientenblätter).

8.1 Nierenerkrankungen

Herz- und Nierenerkrankungen treten häufig konsekutiv auf, was auch als „kardiorenales Syndrom“ bezeichnet wird. Die NVL Chronische Herzinsuffizienz wendet diesen Begriff bewusst nicht an, da er unscharf umgrenzt und teilweise noch umstritten ist. [522]

Akutes Nierenversagen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-2</p> <p>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und akuter Verschlechterung der Nierenfunktion sollen auf reversible Ursachen (z. B. Begleitmedikation, Hypovolämie, Hypotension, Harnwegsobstruktion oder -infektion) untersucht werden.</p>	

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-3</p> <p>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und akuter Verschlechterung der Nierenfunktion sollten folgende Maßnahmen empfohlen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ bei Dehydratation: Lockerung der Flüssigkeitsrestriktion, Dosisreduktion oder befristete Aussetzung des Diuretikums; ▪ bei Therapie mit RAAS-Hemmern: Dosisreduktion oder befristete Aussetzung. 	<p>↑</p>

Die Empfehlungen beruhen auf einem Expertenkonsens. Die klinische Erfahrung zeigt, dass milde bis moderate Fluktuationen der Nierenfunktion bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz häufig sind, meist aber nicht einen Serumkreatinin-Anstieg > 30% des Ausgangswertes überschreiten. Von einem akuten Nierenversagen (AKI) ist auszugehen, wenn der Serum-Kreatininwert innerhalb von 48 Stunden um $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$) bzw. innerhalb von 7 Tagen um das $\geq 1,5$ -fache steigt oder über mehr als 6 Stunden weniger als 0,5 ml/kg/h Urin ausgeschieden werden (AKI-Stadium 1 [523]). In diesem Fall werden aus Sicht der Leitliniengruppe diagnostische Maßnahmen notwendig, um mögliche reversible Ursachen zu ermitteln. Ist die verschlechterte Nierenfunktion medikamentenassoziiert, werden Therapieanpassungen notwendig und die Kontrollintervalle müssen individuell verkürzt werden. Tabelle 24 gibt einen Überblick über Orientierungswerte für Serumkalium, Serumkreatinin und geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), bei deren Erreichen die Dosis der Herzinsuffizienz-Medikation reduziert, die Therapie vorläufig ausgesetzt oder abgebrochen werden sollte.

Tabelle 24: Renale Schwellenwerte für Therapieanpassungen bei Behandlung mit RAAS-Hemmern

	ACE-H/ARB*	MRA*	Sacubitril/Valsartan**
Dosisreduktion	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anstieg von K+ >5,5 mmol/l oder ▪ Anstieg von KREA > 50% über Ausgangswert bzw. Anstieg von KREA > 266 $\mu\text{mol/l}$ (> 3 mg/dl) oder ▪ Abfall der eGFR < 25 ml/min/1,73 m² (trotz Reduktion von Diuretika (sofern keine Hypervolämie vorliegt) und Anpassung nephrotoxischer Begleitmedikation und/oder Beendigung kaliumretinierender Substanzen und einer Kaliumsubstitution) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anstieg von K+ > 5,5 mmol/l oder ▪ Anstieg von KREA ≥ 221 $\mu\text{mol/l}$ ($\geq 2,5$ mg/dl) oder ▪ Abfall der eGFR < 30 ml/min/1,73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bei „klinisch bedeutsamer“ Nierenfunktionsstörung „schrittweise“ Dosisreduktion „in Betracht ziehen“ ▪ bei „klinisch signifikanter Hyperkaliämie“ Anpassung der Begleitarmittel, „vorübergehende Dosisreduktion oder Absetzen“ empfohlen
Therapiestopp	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anstieg von K+ > 5,5 mmol/l oder ▪ Anstieg von KREA >100% bzw. KREA > 310 $\mu\text{mol/l}$ (> 3,5 mg/dl) oder ▪ Abfall der eGFR < 20 ml/min/1,73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anstieg von K+ > 6,0 mmol/l oder ▪ Anstieg von KREA > 310 $\mu\text{mol/l}$ (> 3,5 mg/dl) oder ▪ Abfall der eGFR < 20 ml/min/1,73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bei K+ > 5,4 mmol/l „in Betracht ziehen“
Anmerkungen	Ein gewisser Anstieg von Harnstoff, Kreatinin und Kalium ist zu erwarten und tolerierbar.		geringere Anfangsdosis bei eGFR 30-60 ml/min/1,73 m ² „in Betracht ziehen“; bei eGFR < 30 ml/min/1,73 m ² „mit Vorsicht“ und geringerer Anfangsdosis anwenden***, bei „chronischem Nierenversagen“ nicht empfohlen

* erfahrungsbasierte Orientierungswerte, mod. nach [11] (Web Tables); **Angaben laut Fachinformation, Stand Juni 2018 [212]; *** Patienten mit eGFR <30 ml/min/1,73m² waren aus der Zulassungsstudie ausgeschlossen; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; K+: Serumkalium; KREA: Serumkreatinin; ACE-H: ACE-Hemmer; ARB: Angiotensinrezeptorblocker; MRA: Mineralokortikoidrezeptorantagonisten

Chronische Nierenerkrankungen

Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sind chronische Nierenerkrankungen sehr häufig, und viele Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen entwickeln kardiale Komorbiditäten. Das Spektrum der pathologischen Interaktionen von Herz und Niere ist breit und die Koexistenz von Erkrankungen beider Organe prognostisch ungünstig. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz stellt chronische Niereninsuffizienz einen der stärksten Prädiktoren für erhöhte Mortalität dar (siehe Kapitel 2.3 Prognosefaktoren).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-4 Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und chronischer Nierenerkrankung sollen Elektrolythaushalt und Nierenfunktion engmaschig sowie daran orientierend die Indikation und Dosierung der Medikation geprüft und angepasst werden.</p>	

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und basiert auf klinischen Erfahrungswerten der Autoren.

Chronische Nierenerkrankungen verlaufen in der Regel progredient, so dass häufig eine Anpassung der Therapie – Deeskalation, befristete Aussetzung oder Absetzen – notwendig wird (siehe Tabelle 24). Daher sollen Elektrolythaushalt und Nierenfunktion engmaschig kontrolliert werden: vor Therapiebeginn und bei jeder Therapieänderung; 1-2 Wochen nach jeder Dosissteigerung; nach 3 Monaten und danach mindestens 6-monatlich (bei MRA: 4-monatlich); bei jeder Hospitalisierung (siehe Tabelle 24).

Die Autoren betonen die besondere Versorgungsrelevanz dieser Empfehlung, da in der Praxis die Kontrollen aus ihrer Erfahrung zu selten erfolgen, obwohl schwerwiegende und lebensbedrohliche Komplikationen drohen.

Bestimmung der Nierenfunktion

Neben der Messung des Serum-Kreatinins zur Bestimmung der Nierenfunktion empfiehlt es sich, zusätzlich die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) abzuschätzen. Hintergrund ist, dass insbesondere bei älteren oder kachektischen Patienten mit geringer Muskelmasse auch bei bereits deutlich eingeschränkter Nierenfunktion der Serum-Kreatininwert noch (hoch-)normal sein kann. Für Schätzung der GFR (estimated GFR) soll gemäß internationaler nephrologischer Fachgesellschaften vorzugsweise die CKD-EPIKrea Formel verwendet werden; bei grenzwertigen Befunden (geschätzte GFR 45-59 ml/min/1,73 m²) besteht die Option, Cystatin C als zusätzlichen Filtrationsmarker zu bestimmen (Schätzung der GFR mittels CKD-EPIKrea-Cys-Formel). [524]

Die Definition und Kategorisierung der chronischen Nierenerkrankung erfolgt nach der GFR, nicht nach der (zumeist mittels Cockcroft-Gault Formel abgeschätzter) Kreatinin-Clearance. Allerdings beziehen sich Arzneimittelstudien und -zulassungen uneinheitlich auf entweder eGFR oder Kreatinin-Clearance. Daher ist bei Medikamentenanpassungen darauf zu achten, dass die jeweils zutreffende Schätzformel verwendet wird, da sich durch die Schätzformel für die Kreatinin-Clearance (nach Cockcroft-Gault) tendenziell höhere Werte ergeben als für die – mit den heute in den Laboren üblicherweise verwendeten Formeln bestimmte – eGFR. Somit könnte derselbe Patient je nach verwendeter Schätzformel in unterschiedliche Kategorien der chronischen Nierenerkrankung eingestuft werden – mit der Folge einer potenziellen Unter- oder Überdosierung der Medikation.

Die Bestimmung der endogenen Kreatinin-clearance im 24-Stunden-Sammelurin hat aufgrund häufiger Ungenauigkeiten bei der Urinsammlung insbesondere im ambulanten Bereich nur noch einen Stellenwert als zusätzlicher Marker bei Einzelfällen mit massiv veränderter Muskelmasse (etwa nach Extremitätenamputationen).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-5 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und chronischer Nierenerkrankung mit eGFR \geq 30 ml/min/1,73 m² soll die gleiche medikamentöse Therapie empfohlen werden wie nierengesunden Patienten.</p>	

Die Empfehlung beruht auf der im Kapitel 6 Medikamentöse Therapie (2023) genannten empfehlungsbegründenden Evidenz (teils aus Leitlinienadaptationen, teils aus eigenen Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten).

Für Patienten mit mäßiger Niereninsuffizienz (eGFR 30-60 ml/min/1,73 m²) liegen für die Basismedikation der chronischen Herzinsuffizienz Daten aus Subgruppenanalysen zahlreicher großer RCT vor. Zusammengefasst deutet die Evidenzlage darauf hin, dass RAAS-Hemmer häufig initial zu einer verschlechterten Nierenfunktion führen und das Risiko für Hyperkaliämien erhöhen können, aber dennoch positive Effekte auf Prognose und Symptomatik haben (Effektmaßen und zum Nutzen-Risiko-Verhältnis der einzelnen Wirkstoffe siehe Kapitel 6 Medikamentöse Therapie (2023)). Daher können nach Einschätzung der Leitliniengruppe die allgemeinen Empfehlungen zur medikamentösen Basistherapie auf Patienten mit mäßiger Niereninsuffizienz übertragen werden.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-6 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und chronischer Nierenerkrankung mit eGFR < 30 ml/min/1,73 m² sollte unter Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte die gleiche medikamentöse Therapie empfohlen werden wie nierengesunden Patienten, sofern keine Kontraindikationen vorliegen.</p>	↑

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und basiert auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe.

Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) werden aus den meisten klinischen Studien zur medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz ausgeschlossen. Daher gibt es für diese Patientengruppe kaum Evidenz aus großen RCTs. Die Leitliniengruppe schätzt das Nutzen-Risiko-Verhältnis (prognoseverbessernde Effekte vs. verschlechterte Nierenfunktion) jedoch als positiv ein und empfiehlt daher auch für Patienten mit eGFR < 30 ml/min/1,73 m² die medikamentöse Basistherapie mit ACE-Hemmern bzw. ARB, Betarezeptorenblockern und MRA, jedoch

- unter Berücksichtigung von Kontraindikationen;
- unter Wahrnehmung der individuellen Aufklärungspflichten bei Off-Label-Use;
- mit vorsichtiger Titration und ggf. Anpassung der Dosierung (s. u.);
- mit besonders engmaschiger Kontrolle von Elektrolythaushalt und Nierenfunktion;
- in Absprache mit dem behandelnden Nephrologen (Tabelle 28).

CAVE: Spironolacton und Eplerenon sind bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz kontraindiziert (siehe auch Hinweis zum Off-Label-Use).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-7 Patient*innen mit chronischer Herzinsuffizienz und chronischer Nierenerkrankung mit eGFR < 30 ml/min/1,73 m² sollte Sacubitril/Valsartan nicht empfohlen werden.</p>	↓

Patient*innen mit eGFR < 30 ml/min/1,73 m² waren aus der Zulassungsstudie ausgeschlossen; dennoch ist Sacubitril/Valsartan formell auch für diese Patient*innen zugelassen. Die systemische Exposition von Sacubitrilat, dem aktiven Metaboliten von Sacubitril, ist bei Patienten mit leichter bis schwerer Niereninsuffizienz erhöht [212,525]. Wenn Patient*innen mit einer eGFR < 30 ml/min/1,73 m² behandelt werden, soll dies laut Fachinformation „mit Vorsicht“ erfolgen. Bei Patient*innen mit chronischem Nierenversagen wird von einer Anwendung abgeraten [212]. Sacubitril/Valsartan kann die Nierenfunktion (weiter) vermindern; laut Fachinformation soll bei klinisch bedeutsamer Abnahme eine schrittweise Dosisreduktion in Betracht gezogen werden [212].

Patient*innen mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung hatten in der Zulassungsstudie ein erhöhtes Hypotonie-Risiko. [212]

Chronische Nierenerkrankungen führen zu einer Erhöhung der Plasmaspiegel natriuretischer Peptide, die durch die Akkumulation von Sacubitril/Valsartan bzw. Sacubitrilat weiter gesteigert wird. Die klinische Bedeutung dieses Umstandes ist unklar.

Es existieren bislang nur geringe klinische Erfahrungswerte für die Therapie mit Sacubitril/Valsartan bei Patient*innen mit schweren Nierenfunktionsstörungen. Die Leitliniengruppe plädiert daher mehrheitlich für eine schwache Negativ-Empfehlung bei dieser Patientengruppe. In Ausnahmefällen, insbesondere bei einer eGFR nahe 30 ml/min/1,73 m², ist eine vorsichtige Anwendung in Absprache mit dem behandelnden Nephrologen zu diskutieren (siehe auch Kapitel 8.1 Nierenerkrankungen).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-8</p> <p>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und chronischer Nierenerkrankung sollte die Erhaltungsdosis von Digoxin reduziert bzw. auf Digitoxin umgestellt werden.</p>	<p>↑</p>

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar.

Digoxin wird ausschließlich renal eliminiert und hat nur eine geringe therapeutische Breite. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und generell bei älteren und weiblichen Patienten ist daher besondere Vorsicht geboten, um toxische Dosierungen zu vermeiden [309,526]. Die Leitliniengruppe empfiehlt Zielserumkonzentrationen im unteren therapeutischen Bereich [309,526,527] oder alternativ den Einsatz des bei Nierenfunktionsstörung hepatisch metabolisierten Digitoxins.

Weitere Aspekte bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und chronischen Nierenerkrankungen

NSAR und Cox-2-Hemmer können sich sowohl auf eine chronische Herzinsuffizienz als auch chronische Niereninsuffizienz ungünstig auswirken. Bei Vorliegen beider Erkrankungen ist ihr Einsatz daher besonders kritisch (vgl. Empfehlung 6-22 sowie Kapitel 8.11 Schmerz).

Eine systematische Recherche zu implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren [528] ergab Hinweise, dass ICD bei Patienten mit Niereninsuffizienz weniger wirksam zu sein scheinen [396,429], vermutlich weil bei ihnen tachykarde Störungen seltener sind. Aus Sicht der Autoren ist in diesem Fall die Indikation für die Implantation von ICD kritischer zu stellen.

S3 Versorgung von Patienten mit nicht-dialysepflichtiger Niereninsuffizienz in der Hausarztpraxis*

www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/053-048.html

* zum Zeitpunkt des Erscheinens der NVL Chronische Herzinsuffizienz noch nicht erschienen

8.2 Arterielle Hypertonie, KHK und Angina pectoris

Internationale Leitlinien empfehlen übereinstimmend, Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Hypertonie, KHK und/oder Angina pectoris grundsätzlich zu behandeln wie Patienten ohne chronische Herzinsuffizienz. [11,15,32] Für Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener LVEF (HFpEF) ist die Behandlung prognostisch relevanter Komorbiditäten und insbesondere der arteriellen Hypertonie der wichtigste therapeutische Ansatz (siehe Kapitel 6.3 Medikamentöse Therapie bei Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF)).

Lipidsenkung: Die NVL Chronische KHK empfiehlt, bei Patienten mit ischämischer Genese der Herzinsuffizienz eine Statintherapie fortzuführen, vor allem in zeitlicher Nähe zu akuten koronaren Ereignissen [49]. Die Leitliniengruppe der NVL Chronische Herzinsuffizienz schließt sich dieser Einschätzung an und empfiehlt zudem, bei Patienten mit palliativer Zielsetzung die Indikation kritisch zu prüfen, da eine Statintherapie keinen kurzfristigen Effekt auf Lebensqualität und Symptomatik hat (siehe Kapitel 11 Palliativmedizinische Versorgung (2019))

Revaskularisierung: Zum Nutzen einer Bypass-Operation bei Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung und chronischer Herzinsuffizienz siehe Kapitel 7.4 Revaskularisation und NVL Chronische KHK [49].

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-9</p> <p>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen negativ-inotrope Kalziumkanalblocker (Verapamil, Diltiazem) oder kurzwirksame Präparate vom Dihydropyridin-Typ (z. B. Nifedipin) nicht eingesetzt werden, wenn eine arterielle Hypertonie bzw. stabile Angina pectoris nach Ausschöpfung der empfohlenen Medikation weiterbesteht und mit Kalziumkanalblockern behandelt werden soll.</p>	

Die Empfehlung beruht auf einer evidenzbasierten Zusammenstellung der American Heart Association [13] (siehe auch Empfehlung 6-22) und entspricht den Empfehlungen internationaler Leitlinien [11,15,40].

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und arterieller Hypertonie oder stabiler Angina pectoris, die trotz einer Therapie mit ACE-Hemmern, Betarezeptorenblockern und Diuretika symptomatisch sind, stellen Kalziumkanalblocker aus Sicht der Autoren eine Reservemedikation dar. Negativ-inotrope Kalziumkanalblocker (Verapamil, Diltiazem) sowie kurzwirksame Präparate vom Nifedipin-Typ (z. B. Dihydropyridin) können negative Effekte auf eine bestehende Herzinsuffizienz haben [13]; nur für die Dihydropyridin-Kalziumkanalblocker Amlodipin und Felodipin liegen keine solchen Hinweise vor. Cave: Felodipin ist nur bei Hypertonie, nicht aber für die Behandlung der Angina pectoris zugelassen (siehe Hinweis zum Off-Label-Use).

Auch Moxonidin und Alpha-Andrenoceptor-Antagonisten können bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit negativen Effekten verbunden sein [13] (siehe Tabelle 18, Kapitel 6 Medikamentöse Therapie (2023)). Eine Dauertherapie mit Nitraten war bei Patienten mit HFpEF mit negativen Auswirkungen auf die Belastungsfähigkeit verbunden ([529], zitiert nach [40]).

NVL Chronische KHK

www.leitlinien.de/khk

8.3 Vorhofflimmern

Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern ergeben sich teilweise abweichende Behandlungsempfehlungen. Siehe dazu

- Evidenzbeschreibung Betarezeptorenblocker
- Kapitel 6.1.3.1 Ivabradin;
- Kapitel 6.1.3.2 Digitalisglykoside
- Kapitel 7.1.2 CRT bei Patienten mit Vorhofflimmern;
- Kapitel 7.4 Revaskularisation.

8.4 Diabetes mellitus

Etwa ein Drittel der Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sind zugleich an Diabetes mellitus erkrankt [22,23,516,530]. Diabetes mellitus beider Typen ist sowohl ein Risikofaktor für die Entstehung als auch einer der wichtigsten Prognosefaktoren für den Verlauf einer chronischen Herzinsuffizienz (siehe Kapitel 2.1 Epidemiologie).

Subgruppen- und Metaanalysen der im Kapitel 6 Medikamentöse Therapie (2023) aufgeführten empfehlungsbegründenden Evidenz für die Basistherapie der chronischen Herzinsuffizienz (z. T. aus Leitlinienadaptationen, z. T. aus eigenen systematischen Recherchen) kommen bezüglich deren Effektivität bei Patienten mit Diabetes mellitus zu sehr inkonsistenten Ergebnissen. Insgesamt scheinen die Patienten von der leitliniengerechten medikamentösen Herzinsuffizienz-Therapie zu profitieren, wenn auch bei einigen Medikamenten das Ausmaß dieses Nutzens etwas geringer zu sein scheint als bei Patienten ohne Diabetes mellitus [192,193,195,199,201,224,230,232,234,286,531,532].

International gelten die Empfehlungen zur medikamentösen Therapie der chronischen Herzinsuffizienz auch für Patienten mit Diabetes mellitus [11,32].

Zu beachten ist, dass Patienten mit komorbidem Diabetes mellitus erfahrungsgemäß unter ACE-Hemmern, ARB, MRA und kaliumsparenden Diuretika häufiger Hyperkaliämien entwickeln. Zudem kann eine Therapie mit Betarezeptorenblockern die Symptome von Hypoglykämien maskieren.

Ebenso wie bei der Behandlung der Chronischen Herzinsuffizienz sind auch bei Diabetes mellitus ein regelmäßiges Monitoring (v. a. Blutdruck, Nierenwerte; siehe Kapitel 3.4 Verlaufskontrolle) und nicht-medikamentöse Interventionen (z. B. körperliche Aktivität, Tabakverzicht) wichtige Eckpfeiler der Versorgung. Dazu sowie zur Wahl der blutzuckersenkenden Medikation bei Patienten mit manifesten kardiovaskulären Erkrankungen wird die NVL Typ-2-Diabetes (2. Auflage) informieren. Antidiabetika, deren Indikation bei Herzinsuffizienz kritisch geprüft werden sollte, sind in Tabelle 18 im Kapitel 6 Medikamentöse Therapie (2023) aufgeführt.

NVL Typ-2-Diabetes (2. Auflage)*

www.leitlinien.de/diabetes

* zum Zeitpunkt des Erscheinens der NVL Chronische Herzinsuffizienz in Erstellung

8.5 Atemwegserkrankungen

COPD und Asthma

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-10 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und klinischen Anhaltspunkten für eine pulmonale Ursache der Dyspnoe sollte eine Lungenfunktionsprüfung empfohlen werden.</p>	↑

Da Dyspnoe ein Leitsymptom sowohl der chronischen Herzinsuffizienz als auch von Lungenkrankheiten wie COPD und Asthma ist, empfiehlt die Leitliniengruppe aus klinischer Erfahrung, bei Patienten mit entsprechender Komorbidität zu eruiieren, inwieweit die kardiale und die pulmonale Erkrankung für die Atembeschwerden des Patienten verantwortlich sind, damit die Therapie entsprechend angepasst werden kann. Bei der Lungenfunktionsprüfung ist zu beachten, dass bei akut dekompensierten Patienten die Ergebnisse verfälscht sein können. Daher setzt die Messung wie auch die Indikationsstellung zur antiobstruktiven Therapie einen bestmöglich rekompensierten Zustand voraus.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-11 Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz stellt Asthma bronchiale keine absolute Kontraindikation für eine Therapie mit kardioselektiven Betarezeptorenblockern dar.</p>	Statement
<p>8-12 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und COPD sollen mit kardioselektiven Betarezeptorenblockern behandelt werden.</p>	↑↑

In einer strukturierten Recherche wurden zwei Cochrane-Reviews identifiziert, deren Aussagesicherheit aufgrund der geringen Patientenzahl (n für Dauerbehandlung: 141 bzw. 185) und der mangelhaften Studienqualität jedoch begrenzt ist. Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass von Patienten mit COPD eine Betarezeptorenblocker-Therapie meist gut toleriert wird [533,534]. Bei Patienten mit Asthma können nicht-selektive Betarezeptorenblocker (z. B. Carvedilol) bronchospastische Symptome verschärfen. Sie sind mit einem erhöhten Risiko für moderate und schwere Asthmaanfälle verbunden und daher in der Regel kontraindiziert. Kardioselektive (β 1-selektive) Betarezeptorenblocker (z. B. Bisoprolol, Metoprololsuccinat) scheinen nicht zu einer klinisch bedeutsamen Verschlechterung des Asthmas zu führen [534].

In der Praxis ist die Abgrenzung von Asthma und COPD mitunter schwierig (Asthma-COPD-Overlap). Angesichts des nachgewiesenen Nutzens bei Herzinsuffizienz ist aus Sicht der Autoren der Einsatz von kardioselektiven Betarezeptorenblockern auch bei Patienten mit komorbidem Asthma bzw. Mischformen vertretbar: bei strenger Indikationsstellung, engmaschiger Kontrolle und in Absprache mit dem behandelnden Pneumologen. Wichtige Aspekte für die individuelle Therapieentscheidung sind dabei der Grad der Asthmakontrolle und das Ausmaß der Reversibilität.

NVL Asthma	www.leitlinien.de/asthma
NVL COPD*	www.leitlinien.de/copd
* zum Zeitpunkt des Erscheinens der NVL Chronische Herzinsuffizienz in Überarbeitung	

Husten

Husten als Nebenwirkung von ACE-Hemmern kann Atemwegsinfektionen maskieren und umgekehrt. Um unnötige Abbrüche einer ACE-Hemmer-Therapie zu verhindern, empfehlen die Leitlinienautoren, bei allen Patienten mit Husten zunächst pulmonale Ursachen auszuschließen, bevor auf einen ARB umgestellt oder der ACE-Hemmer abgesetzt wird.

8.6 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Schlafbezogene Atmungsstörungen sind bei Herzinsuffizienz häufig und treten sowohl bei Patienten mit HFpEF als auch bei Patienten mit HFrEF auf. Die Angaben zur Prävalenz in den Studien schwankt dabei stark – je nach Definition und Patientenpopulation. In einer von den Autoren selektiv eingebrachten großen deutschen Registerstudie (n = 6 876) wurden beispielsweise bei 46% aller Patienten mit HFrEF moderate oder schwere schlafbezogene Atmungsstörungen diagnostiziert [535].

Pathophysiologisch wird zwischen obstruktiver (OSA) und zentraler (ZSA) Schlafapnoe unterschieden, wobei HFpEF-Patienten eher an der obstruktiven Form leiden, während bei Patienten mit HFrEF zentrale, obstruktive und Mischformen gleichermaßen auftreten. Männer sind häufiger betroffen als Frauen und die Prävalenz steigt mit dem Alter; als Risikofaktoren gelten Übergewicht, niedrigere Ejektionsfraktion, höheres Alter, Vorhofflimmern und männliches Geschlecht [535].

Schlafapnoe beeinträchtigt nicht nur die Lebensqualität der Patienten, sondern triggert Erkrankungen wie Hypertonie, KHK oder Arrhythmien, die dann zur Herzinsuffizienz-Symptomatik beitragen und die Morbidität und Mortalität der Patienten erhöhen. [536] Daher gehört Schlafapnoe zu den Aspekten, die bei Verdacht auf chronische Herzinsuffizienz erfragt und berücksichtigt werden sollen (siehe Empfehlung 3-1 und Tabelle 7), idealerweise mittels validierter Fragebögen (z. B. STOP, STOP-BANG, Epworth Sleepiness Scale [536]). Dennoch bleiben im Versorgungsalltag schlafbezogene Atmungsstörungen häufig unerkannt, was sich auch in der – verglichen mit den Prävalenzraten in Kohortenstudien – geringen Rate der nach ICD-10 kodierten Fallzahlen widerspiegelt (z. B. [22]).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-13</p> <p>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Tagesmüdigkeit, Einschlafneigung, nächtlichen Atemaussetzern und/oder anfallsweiser nächtlicher Luftnot sollte eine weiterführende Schlafapnoe-Diagnostik empfohlen werden.</p>	<p>↑</p>

Die Empfehlung basiert auf der S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen - Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [536].

Aufgrund der hohen Prävalenz, der prognostischen Relevanz und bestehenden therapeutischen Möglichkeiten bei schlafbezogenen Atemstörungen möchten die Autoren der NVL Chronische Herzinsuffizienz die Aufmerksamkeit für diese Problematik erhöhen und empfehlen eine strukturierte Schlafanamnese, wenn selbst- oder fremdanamnestisch über typische Symptome wie Tagesmüdigkeit, Einschlafneigung oder nächtliche Atemaussetzer berichtet wird. Ein weiteres, jedoch sehr unspezifisches Symptom ist Schnarchen. Je mehr dieser Symptome vorliegen, umso höher die Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer SBAS. Erhärtet sich der Verdacht auf Schlafapnoe und dadurch ausgelöste Gesundheitsprobleme wie verminderte Leistungsfähigkeit oder imperative Einschlafneigung, empfehlen die Leitlinienautoren die Abstimmung mit oder Überweisung zu einem Schlafmediziner, Pneumologen oder HNO-Arzt.

Da das Vorliegen einer Herzinsuffizienz die Vortestwahrscheinlichkeit für SBAS per se erhöht und klassische Symptome der SBAS in diesem Kollektiv nur schlecht mit dem Vorhandensein einer nächtlichen schlafbezogenen Atmungsstörung korrelieren, wird für diese Patientengruppe ein allgemeines Screening mittels einfacher portabler Geräte (1-3-Kanal-Systeme) diskutiert, um SBAS entweder auszuschließen bzw. den Verdacht zu erhärten [536]. Dahinter steht die Überlegung, dass Patienten mit kardiovaskulärer Komorbidität prognostisch von einer Therapie der SBAS profitieren könnten. Weil dieser Nutzen für Patienten mit Herzinsuffizienz ohne SBAS-Symptome bislang jedoch nicht belegt ist und weil sowohl das apparative Screening als auch die daraus möglicherweise abzuleitenden therapeutischen Konsequenzen für den Patienten mit Belastungen verbunden sind, entschloss sich die Leitliniengruppe, kein allgemeines Screening zu empfehlen, sondern bei Patienten mit bestehender SBAS-Symptomatik eine weiterführende Diagnostik durchzuführen.

Nach Einschätzung der Leitliniengruppe können die leitliniengerechte Behandlung der Herzinsuffizienz mit medikamentösen und nicht-medikamentöse Interventionen und das Befolgen von Empfehlungen zum Lebensstil schlafbezogene Atmungsstörungen und damit deren negative Effekte auf Lebensqualität bereits effektiv verringern. Zu speziellen therapeutischen Optionen bei Schlafapnoe siehe S3-Leitlinie [536], doch liegen nicht für alle Patienten mit Herzinsuffizienz und schlafbezogenen Atmungsstörungen (CSA/OSA, Altersgruppen, HFpEF) genügend evidenzbasierte Daten vor. Zusammenfassend befürwortet die S3-Leitlinie bei Patienten mit Herzinsuffizienz eine spezifische Therapie der OSA, da diese mit positiven Effekten auf die Symptomatik der SBAS verbunden zu sein scheint. Bei Patienten mit ZSA inkl. Cheyne-Stokes-Atmung (CSA) empfiehlt die Leitlinie hingegen zunächst eine optimierte Therapie der Herzinsuffizienz; eine CPAP-Therapie kann bei symptomatischen Patienten erwogen werden. Bei Patienten mit HFrEF (LVEF ≤ 45%) und prädominanter ZSA wird eine nächtliche adaptive Servoventilation wegen negativer Effekte auf die kardiovaskuläre Mortalität nicht empfohlen. [536]

S3 Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen –
Schlafbezogene Atmungsstörungen

www.awmf.org/leitlinien/detail/II/063-001.html

8.7 Psychische Komorbidität

Aufgrund der hohen Prävalenz und prognostischen Bedeutung psychischer/psychosomatischer Komorbiditäten ist ein entsprechendes Screening sowohl Bestandteil der initialen wie auch der Verlaufsdagnostik (siehe Kapitel 3.3.2 Psychosoziale Diagnostik). Ergibt sich ein Verdacht auf psychische/psychosomatische Komorbiditäten, resultieren daraus entweder therapeutische Konsequenzen durch den Hausarzt oder in Abhängigkeit vom Schweregrad Überweisungen an andere Fachgruppen (Psychosomatik, Psychiatrie, Psychotherapie) zwecks weiterer Diagnostik und Mitbehandlung.

Evidenzbasis

Die folgenden Empfehlungen stellen jeweils einen Expertenkonsens dar und beruhen auf einer Extrapolation von Empfehlungen der NVL Unipolare Depression [65], der S3-Leitlinie Angststörungen [67] und – bezüglich spezifischer Fragen bei Patienten mit Herzinsuffizienz – eines konsensbasierten Positionspapiers zur Bedeutung von psychosozialen Faktoren in der Kardiologie [50].

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-14 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten bei psychischer Komorbidität (z. B. Depression, Angststörungen etc.) zuerst Angebote im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung erhalten.</p> <p>Körperliches Training kann zusätzlich hilfreich sein.</p>	↑
<p>8-15 Sind Maßnahmen der psychosomatischen Grundversorgung nicht ausreichend, sollten psychotherapeutische Verfahren empfohlen werden.</p>	↑

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-16 Eine medikamentöse Therapie psychischer Komorbidität sollte bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz erst nach Ausschöpfung nicht-pharmakologischer Maßnahmen und nach psychiatrischer oder psychosomatischer Konsultation empfohlen werden.</p>	<p>↑</p>

Entsprechend ausgebildete Haus- und andere Fachärzte können im Rahmen der sogenannten Psychosomatischen Grundversorgung [537] Maßnahmen zur Versorgung psychisch kranker Menschen anbieten. Im Wesentlichen umfasst dies Gesprächsangebote zur Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung und in Krisensituationen, aber auch niedrigschwellige psychosoziale Interventionen (z. B. verbale Interventionen, Entspannungsverfahren, Stressbewältigungstechniken, soziale Hilfen und Entlastung). Diese Form der hausärztlichen Problemlöseintervention kann in einer allgemeinen Population mit starken Depressionen ähnlich effektiv sein wie eine medikamentöse Behandlung ([538,539], zitiert nach [65]). Die Leitliniengruppe empfiehlt die primäre Betreuung im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung, weil der behandelnde Arzt mit dem psychosozialen Umfeld der Patienten vertraut ist und oft über viele Jahre ein Vertrauensverhältnis aufgebaut werden konnte.

Körperliches Training hat zusätzliche positive Effekte auf depressive Symptomatik und die allgemeine Lebensqualität (systematische Recherche [107,109,110,540]; siehe auch Kapitel 5.3 Körperliche Aktivität und Training).

Die Empfehlung zu psychotherapeutischen Interventionen beruht weniger auf einer evidenzbasierten Wirksamkeitsnachweis dieser Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz ([541], zitiert nach [50]), als vielmehr auf dem Wunsch, Polypharmazie sowie Neben- und Wechselwirkungen von Antidepressiva bei Patienten mit Herzinsuffizienz zu vermeiden. [50] Spezifische psychokardiologische Interventionsmöglichkeiten sind in Deutschland bislang nicht flächendeckend vorhanden. Die Leitliniengruppe empfiehlt daher, bei entsprechendem Bedarf die regionalen Möglichkeiten zu prüfen und den Patienten ggf. in integrierte Konzepte einzubinden, die sowohl psychokardiologische Betreuungsangebote als auch Trainingsprogramme umfassen (siehe Kapitel 10 Rehabilitation (2019) und Kapitel 12.3 Strukturierte Versorgung).

Vor dem Hintergrund von Polypharmazie und metabolischen Nebenwirkungen sieht die Leitliniengruppe eine medikamentöse Therapie psychischer Komorbidität nur als letzte Option. RCTs mit Psychopharmaka speziell bei Patienten mit Herzinsuffizienz sprechen zudem für keinen oder einen nur geringen Nutzen bei gleichzeitig potenziellen negativen Effekten ([542,543], zitiert nach [50]). Sie setzt eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung und ggf. auch die Rücksprache mit Spezialisten (Psychosomatiker, Psychiater) voraus (siehe auch Tabelle 28).

Zu konkreten therapeutischen Maßnahmen siehe die jeweilige Leitlinie. Psychopharmaka, die bei Herzinsuffizienz nicht oder nur eingeschränkt angewendet werden sollten, sind in Tabelle 18 im Kapitel 6 Medikamentöse Therapie (2023) aufgeführt.

NVL Unipolare Depression	www.leitlinien.de/depression
S3 Angststörungen	www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-028.html
S3 Posttraumatische Belastungsstörungen*	www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-010.html
S3 Funktionelle Körperbeschwerden	www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-001.html
* zum Zeitpunkt des Erscheinens der NVL Chronische Herzinsuffizienz in Überarbeitung	

8.8 Kognitive Einschränkungen und Demenz

Chronische Herzinsuffizienz ist mit kognitiven Beeinträchtigungen und Demenz assoziiert, die ihrerseits mit einer schlechteren Prognose verbunden sein können [544–546]. Verschlechtert sich eine Herzinsuffizienz, können dem auch kognitive Einschränkungen und demenzielle Erkrankungen zugrunde liegen, da sie u. a. zu einer verschlechterten Adhärenz führen. Die progrediente Herzinsuffizienz kann dann wiederum die kognitiven Einschränkungen weiter verstärken. Dieses Problem spielt im Versorgungsalltag eine wichtige Rolle, da bis zu 50% aller Patienten mit Herzinsuffizienz mindestens leichtgradig kognitiv beeinträchtigt sind [547–549], zitiert nach [50].

Ein Verdacht auf zunehmende kognitive Einschränkungen oder Demenz kann durch ein geriatrisches Assessment abgeklärt werden. Die S3-Leitlinie Demenzen benennt als einfache und zeitökonomischen Testverfahren den Mini-Mental-Status-Test (MMST), den DemTect, den Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD), den Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA) sowie den Uhrentest [550]. Bestätigt sich der Verdacht auf kognitive Leistungseinbuße, empfiehlt es sich, Angehörige und/oder Pflegepersonal zu informieren und in die Versorgung einzubinden, um die Einnahme der verschriebenen Herzinsuffizienz-Medikation und die Adhärenz zu nicht-medikamentösen Therapieempfehlungen zu gewährleisten.

S3 Demenzen

www.awmf.org/leitlinien/detail/III/038-013.html

8.9 Anämie und Eisenmangel

Anämie ist eine häufige Komorbidität bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Je nach Population und Definition schwanken die Angaben zur Prävalenz in Studien sehr stark (10-68%) ([551], zitiert nach [32,552]). Eine komorbide Anämie ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz assoziiert mit einem erhöhten Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko [552,553].

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-17 Erythropoesestimulierende Substanzen sollen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ohne fortgeschrittene Niereninsuffizienz nicht zur Behandlung einer Anämie eingesetzt werden.</p>	<p>↓↓↓</p>

Eine Behandlung der Anämie bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erythropoesestimulierenden Agentien wird von internationalen Leitlinien nicht empfohlen, da die Erythropoesestimulation mit Darbepoetin in Studien keinen Effekt auf Mortalität und Morbidität bei Patienten mit HFrEF hatte, jedoch mit mehr thromboembolischen Ereignissen assoziiert war ([554], zitiert nach [11]). Besondere Relevanz hat diese Empfehlung für Patienten ohne chronische Nierenerkrankung oder mit nur milder oder moderater chronischer Nierenerkrankung, die aus der Erfahrung der Leitliniengruppe in der Versorgungspraxis zu häufig erythropoesestimulierende Substanzen erhalten, wohingegen die Behandlung eines Eisenmangels eher vernachlässigt wird. Aber auch bei Patienten mit schwerer chronischer Nierenerkrankung – insbesondere für Dialysepatienten – erscheint es aus Sicht der Leitliniengruppe sinnvoll, zunächst einen etwaigen Eisenmangel zu substituieren, bevor eine Therapie mit erythropoesestimulierenden Substanzen initiiert wird.

Eisenmangel tritt – auch ohne gleichzeitiges Vorliegen einer Anämie – je nach Definition bei 30 bis 50% aller Patienten mit Herzinsuffizienz auf ([555], zitiert nach [37]). In Studien wird er meist definiert als Serumferritin < 100 mg/L bzw. Serumferritin 100-299 mg/L bei einer Transferrinsättigung (TSAT) < 20%. Eisenmangel ist mit der Schwere der Erkrankung und negativ mit der Prognose assoziiert ([555], zitiert nach [37]).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-18 Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ab NYHA II konnte kein Nutzen bezüglich einer Supplementierung mit oralen Eisenpräparaten gezeigt werden.</p>	<p>Statement</p>
<p>8-19 Eine i. v. Eisensupplementierung kann bei Patienten mit HFrEF und Eisenmangel (Ferritin < 100 mg/L bzw. Ferritin 100-299 mg/L + TSAT < 20%) erwogen werden.</p>	<p>↔</p>

Die orale Supplementierung von Eisen ist im Versorgungsalltag weit verbreitet. In einer systematischen Recherche wurde ein RCT (n = 225) identifiziert, der eine hochdosierte Supplementierung mit oralem Eisenpolysaccharid speziell bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Eisenmangel untersuchte. Die Intervention erbrachte im Vergleich zu Placebo keine Effekte auf die Belastungsfähigkeit und klinische Endpunkte; aufgrund der stark schwankenden Bioverfügbarkeit scheint auch der Eisenstoffwechsel nur in geringem Maße beeinflusst zu werden [556]. Orale Eisensupplementierung hat daher aus Sicht der Autoren keinen Stellenwert bei Patienten mit Herzinsuffizienz.

Bezüglich einer i. v. Eisensupplementierung ergab eine systematische Recherche Hinweise, dass patientenberichtete Endpunkte (Leistungsfähigkeit, Lebensqualität) und klinische Surrogate (Sechs-Minuten-Gehtest u. a.) verbessert werden können. "Harte" klinische Endpunkte (Dekompensationen, Krankenhausbehandlungen, Mortalität) waren nicht primäre Endpunkte der Studien. In Metaanalysen ergaben sich im Vergleich zu Placebo Vorteile hinsichtlich der Rate an Krankenhauseinweisungen (ARR 10,4%; OR 0,28 (95% KI 0,16; 0,49); $p < 0,001$ [557]); die Event-Anzahl ist jedoch insgesamt zu klein und die Nachbeobachtungszeit zu kurz, um eine ausreichende Aussagekraft für diesen Endpunkt zu erreichen [557–560].

Die Studien zu i. v. Eisen bei Herzinsuffizienz schlossen sowohl anämische als auch nicht-anämische Patienten mit ausschließlich HFrEF ein und untersuchten verschiedene Wirkstoffe, wobei die meiste Evidenz für Patienten mit Anämie und für Eisencarboxymaltose vorliegt [561–563]. Da auch Evidenz für andere Präparate vorliegt [557], wenngleich methodisch weniger belastbar, schließt die Leitliniengruppe nicht aus, dass es sich um einen Klasseneffekt handelt und empfiehlt in Einklang mit den meisten internationalen Leitlinien ([32,36,564]) keinen speziellen Wirkstoff.

Weil der Nutzen für anämische und nicht-anämische Patienten bislang nicht getrennt darstellbar ist, umfasst die Empfehlung alle Patienten mit HFrEF und Eisenmangel. Unklar ist bislang, welches Dosierungsschema am günstigsten ist (unverdünnt als Bolus, wiederholt niedrigdosiert, Häufigkeit der Wiederholungsinfusionen) und welche Effekte eine i. v. Eisensupplementierung bei Patienten mit HFpEF hat.

Die auf dem Markt befindlichen i. v. Eisen-Präparate unterscheiden sich im Hinblick auf Dosierung, Dauer und notwendige Anzahl der Infusionen ebenso wie bezüglich des Nebenwirkungsprofils. Ein Rote-Hand-Brief aus dem Jahr 2013 warnt vor schweren Überempfindlichkeitsreaktionen mit teils tödlichem Ausgang und bewertet das Nutzen-Risiko-Verhältnis von i. v. Eisen nur unter Beachtung besonderer Sicherheitshinweise als positiv: Unter anderem sollen in der Erkennung und Behandlung anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen geschulte Fachkräfte sowie eine vollständige Ausrüstung zur Reanimation unverzüglich verfügbar sein. Außerdem sollen die Patienten während und bis mindestens 30 Minuten nach jeder Applikation überwacht werden [565]. Während es in den durch die systematische Recherche identifizierten klinischen Studien keine Hinweise auf schwere allergische Reaktionen infolge von i. v. Eisensupplementierung gab, wurden in einer Suche nach Spontanmeldungen in der EudraVigilance-Datenbank auch Verdachtsfälle identifiziert, bei denen im zeitlichen Zusammenhang mit hochdosierten neueren Formulierungen schwere anaphylaktische Schocks auftraten, teils mit letalem Ausgang. Auch andere häufige Nebenwirkungen wie z. B. Hypophosphatämien sind zu berücksichtigen.

Vor dem Hintergrund der fehlenden Belege für die Effektivität bezüglich harter Endpunkte, der Sicherheitsbedenken sowie dem hohen Aufwand sowohl für die ambulanten Versorger als auch für die Patienten selbst, sehen die Autoren eine Indikation für die i. v. Eisensupplementierung nur im Einzelfall. Ein beispielhaftes Szenario für einen Therapieversuch ist ein Patient, der durch Erschöpfung und Müdigkeit sehr stark beeinträchtigt ist und alltägliche Wege nicht mehr schafft, ohne dass die Herzfunktion sich deutlich verschlechtert hat oder andere Ursachen vorliegen und bei dem ein Eisenmangel nachgewiesen wurde.

8.10 Kardiale Kachexie, Sarkopenie, Frailty

Bei den häufig älteren und/oder multimorbiden Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz besteht eine besondere Herausforderung für die Primärversorger darin, frühzeitig Einschränkungen der Alltagsfunktionalität zu erkennen, um Unterstützungsmaßnahmen einleiten und Autonomieverlust und Pflegebedürftigkeit verhindern zu können. Die Leitliniengruppe möchte das Bewusstsein für die geriatrische Problematik im Praxisalltag stärken.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>8-20</p> <p>Patienten mit Herzinsuffizienz sollten auf Anzeichen von Funktionsverlusten untersucht werden, insbesondere bei Veränderungen im Krankheitsverlauf (z. B. Dekompensationen). Dafür können geriatrische Assessmentverfahren angewendet werden.</p> <p>Bei Hinweisen auf drohende oder manifeste Funktionsverluste sollten unterstützende Maßnahmen (z. B. Physiotherapie, Ernährungstherapie) eingeleitet werden.</p>	<p>↑</p>

Zum Nutzen geriatrischer Assessments sowie zu Interventionsmöglichkeiten bei Gebrechlichkeit (Frailty) erfolgte eine strukturierte Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten. Für Angaben zur Prävalenz und prognostischen Relevanz wurde nach epidemiologischen Daten aus dem deutschen bzw. europäischen Kontext gesucht.

Definitionen, prognostische Relevanz und Epidemiologi

Ein relevantes Problem bei geriatrischen und besonders bei chronisch kranken Patienten stellen Mangel- und Unterernährung dar. Eine kardiale Kachexie – definiert als ungewollter Gewichtsverlust von > 5% des nichtödematösen, ursprünglichen Körpergewichtes innerhalb von 12 Monaten [566], zitiert nach [567] – geht mit Appetitmangel, Muskelatrophie, Müdigkeit und Schwäche einher. Je schwerer die Herzinsuffizienz, umso schwerer fällt es den Patienten erfahrungsgemäß, sich gut zu ernähren – und je schlechter die Ernährung, umso schlechter die Prognose. Kachexie ist ein unabhängiger negativer Prädiktor für Lebensqualität, Morbidität und Mortalität. [566], zitiert nach [567] Sarkopenie, der alters- oder erkrankungsbedingte Verlust von Muskelmasse und Muskelkraft, ist ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für Pflegeabhängigkeit, schlechter Lebensqualität und Mortalität verbunden. [567] Beide Erkrankungen können gemeinsam, aber auch unabhängig voneinander auftreten. [568] Gebrechlichkeit (Frailty) als multifaktorielles geriatrisches Syndrom ist häufig die Folge von Kachexie und Sarkopenie. Die Patienten sind besonders vulnerabel, verlieren ihre Anpassungs- und Selbsthilfefähigkeit, bauen kognitiv ab und haben ein erhöhtes Risiko für Stürze, Pflegebedürftigkeit, Krankenhauseinweisungen und Tod. [569]

Angaben zur Prävalenz von Kachexie, Sarkopenie und Frailty bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz variieren in epidemiologischen Studien stark in Abhängigkeit von Population, Assessment-Methode und Definition. In der deutschen SICA-HF-Studie (n = 207) waren 21,3% der (ausschließlich männlichen) Patienten mit Herzinsuffizienz von Muskelabbau betroffen; bei 18,8% wurde eine Kachexie diagnostiziert. [568] Eine spanische prospektive Kohortenstudie (FRAIL-HF) fand bei Patienten mit Herzinsuffizienz ≥ 70 Jahren eine Frailty-Prävalenz von 76% (Definition nach Fried-Kriterien). Von den Patienten mit Frailty wiesen drei Viertel eine Muskelschwäche auf (Patienten ohne Frailty: 25%) und mehr als ein Drittel einen unbeabsichtigten Gewichtsverlust (Patienten ohne Frailty: 7%). [569]

Assessment

Erste Anzeichen für Einschränkungen und Vulnerabilität fallen im Praxisalltag erfahrungsgemäß nicht unbedingt auf und werden daher häufig übersehen. Gebrechlichkeit entwickelt sich zumeist schleichend über Jahre hinweg. Zu akut fortschreitenden Verläufen mit schnellem Verlust der Funktionalität kommt es erfahrungsgemäß nach Krankenhausaufenthalten oder nach Ereignissen, die zu einer Immobilisierung und Schwächung der Patienten führen (Dekompensationen, Infektionen). Ein geriatrisches Assessment ist die Voraussetzung, um zielgerichtet präventive oder unterstützende Maßnahmen einleiten zu können. Dazu existieren verschiedenste Fragebögen und andere Verfahren. In einer strukturierten Suche wurden keine Übersichtsarbeiten zum Frailty-Assessment speziell bei Patienten mit Herzinsuffizienz identifiziert. Ein Review zu stationär behandelten Patienten ≥ 65 Jahre ergab, dass sich durch geriatrische Assessments die Wahrscheinlichkeit erhöhte, dass die Patienten nach einem Jahr noch zu Hause lebten (RR 1,06 (95% KI 10,1; 1,10); Datenqualität hoch) und es seltener zu Einweisungen in ein Pflegeheim kam (RR 0,80 (95% KI 0,72; 0,89); Datenqualität hoch). [570] Ein Metareview untersuchte den Nutzen verschiedener Screening-Tools bei ambulant oder stationär behandelten oder institutionalisierten Patienten > 60 Jahren. Ein universell geeignetes Tool mit guter Vorhersagefähigkeit, akzeptabler Validität und Diagnosegenauigkeit wurde nicht identifiziert; der Review bestätigte aber den Nutzen einfacher Risikoindikatoren (z. B. Ganggeschwindigkeit). [571]

Für Primärversorger gibt es einfache und in Deutschland durch die Kassen auch vergütete Möglichkeiten eines geriatrischen Basis-Assessments, um vulnerable Patienten frühzeitig und mit geringem Aufwand zu erkennen. Zu diesen Werkzeugen, mit denen u. a. Selbstversorgungsfähigkeit des Patienten, Mobilität und Ernährung erfasst werden können, zählen z. B. Griffstärketest, Stuhl-Aufstehetest, Tandemstand, Mobilitätstest nach Tinetti, Barthel-Index, Mini Nutritional Assessment; hinzu kommen weitere Testverfahren zur Abklärung der kognitiven Funktionalität (siehe Kapitel 8.8 Kognitive Einschränkungen und Demenz). Das Kompetenz-Centrum Geriatrie stellt unter <http://kcgeriatrie.de> eine große Auswahl von Assessment-Instrumenten zur Verfügung.

Geriatrisch spezialisierte Vertragsärzte können zudem umfassendere spezialisierte geriatrische Assessments abrechnen. Voraussetzung ist, dass die Patienten ≥ 70 Jahre alt sind, mindestens zwei geriatrische Syndrome aufweisen (bzw. ein geriatrisches Syndrom und einen Pflegegrad) und zuvor ein hausärztliches geriatrisches Basis-Assessment erfolgt ist.

Unterstützende Maßnahmen und therapeutische Interventionen

Basierend auf den Ergebnissen des geriatrischen Assessments können Risikopatienten beobachtet und wenn nötig präventive oder unterstützende Maßnahmen eingeleitet werden:

- Problembewusstsein bei Patienten und Angehörigen schaffen (z. B. auf erhöhtes Sturzrisiko hinweisen);
- Hilfsmittel für den Alltag einsetzen (z. B. spezielles Besteck und Geschirr, Antirutschmatten, Rollator, Hausnotruf);
- Pflege- und Sozialdienste in Anspruch nehmen (z. B. „Essen auf Rädern“);
- zu einfacher körperlicher Aktivität anregen (z. B. Spazierengehen, Gartenarbeit);
- zu geistiger Stimulation anregen (z. B. Lesen, Kreuzworträtsel).

Als therapeutische Interventionen bei kardialer Kachexie, Sarkopenie und Frailty kommen beispielsweise Kraft-, Ausdauer- und Koordinationstraining, Physio- und Ergotherapie infrage (siehe Kapitel 5.3 Körperliche Aktivität und Training). In einer strukturierten Suche wurden keine Übersichtsarbeiten zur Behandlung von Frailty speziell bei Patienten mit Herzinsuffizienz identifiziert. Bei einer gemischter Patientenpopulation mit (Pre-)Frailty > 65 Jahren erwies sich in einem systematischen Review körperliche Aktivität als wirksamste Intervention zur Prävention von Frailty oder deren Progression – jedoch nur, wenn sie in Gruppen durchgeführt wurden. Weitere positive Effekte hatten Nahrungsergänzungsmittel (z. B. hochkalorische Zusatznahrung); die Evidenzqualität ist jedoch schwach (Datenqualität hoch). [572]

Da der geriatrische Ansatz die funktionelle Ebene betrifft und damit unabhängig von der Nosologie ist, kann die Evidenz zu Assessment-Verfahren und Interventionen aus Sicht der Leitliniengruppe als repräsentativ auch speziell für Patienten mit Herzinsuffizienz betrachtet werden.

Für allgemeine Empfehlungen zum Umgang mit multimorbiden Patienten (Medikamenten-Review, Therapieevaluation, Therapiebeendigung) siehe Kapitel 4.3 Multimorbidität.

S3 DGEM-Terminologie in der Klinischen Ernährung	www.awmf.org/leitlinien/detail/II/073-019.html
--	--

S3 Klinische Ernährung in der Geriatrie*	www.awmf.org/leitlinien/detail/II/073-019.html
--	--

S3 Multimorbidität	www.awmf.org/leitlinien/detail/II/053-047.html
--------------------	--

*zum Zeitpunkt des Erscheinens der NVL Chronische Herzinsuffizienz in Überarbeitung

8.11 Schmerz

Das Thema Schmerzmedikation ist für die Versorgung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz von besonderer Relevanz, da gebräuchliche nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAP/NSAR/NSAID) wie z. B. Ibuprofen, Diclofenac oder selektive Cox2-Hemmer die Herzerkrankung negativ beeinflussen können (siehe Tabelle 18, Kapitel 6.4 Empfehlungen zur praktischen Durchführung einer medikamentösen Therapie) [13], aber gerade bei den meist älteren und häufig multimorbiden Patienten als Therapie für Komorbiditäten indiziert sind (z. B. Rheuma, Arthrose, Kreuzschmerz, Osteoporose). Hinzu kommt der häufige Gebrauch als Selbstmedikation („over-the-counter“-Präparate).

Die Leitliniengruppe betont daher die Bedeutung der Aufklärung und Sensibilisierung des Patienten für diese Problematik (siehe Tabelle 13 und Patientenblatt „Vorsicht bei bestimmten Medikamenten“; siehe Anhang Patientenblätter) und empfiehlt die Ausfertigung eines Medikationsplans (siehe Empfehlung 6-23). Da andere Schmerzmedikamente andere unerwünschte Wirkungen mit sich bringen können (z. B. Erhöhung des Sturzrisikos durch zentralwirksame Analgetika), gilt es Art und Dosierung von Schmerzmedikamenten mit Bedacht abzuwägen und ggf. zwischen den an der Versorgung beteiligten Haus- und Spezialfachärzten abzustimmen.

8.12 Gicht

Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz haben aufgrund mehrerer Faktoren (z. B. Langzeittherapie mit Schleifendiuretika, komorbide chronische Nierenerkrankung) ein erhöhtes Risiko für Hyperurikämien und damit verbundene akute Gichtanfälle.

Bei akuten Gichtanfällen sollen NSAR und COX-2-Hemmer bei Patienten mit Herzinsuffizienz nicht eingesetzt werden (siehe Empfehlung 6-22). Colchicin sehen die Autoren aufgrund seiner engen therapeutischen Breite und wegen des Risikos fataler Ausgänge als Reservemedikation. Systemische Kortikosteroide können als Langzeitmedikation Natrium- und Wasserretention verursachen. Als Kurzzeittherapie (4-5 Tage) und in Anbetracht der bei akuter Gicht benötigten Dosis stellt dies nach Erfahrung der Autoren jedoch eher kein Problem dar.

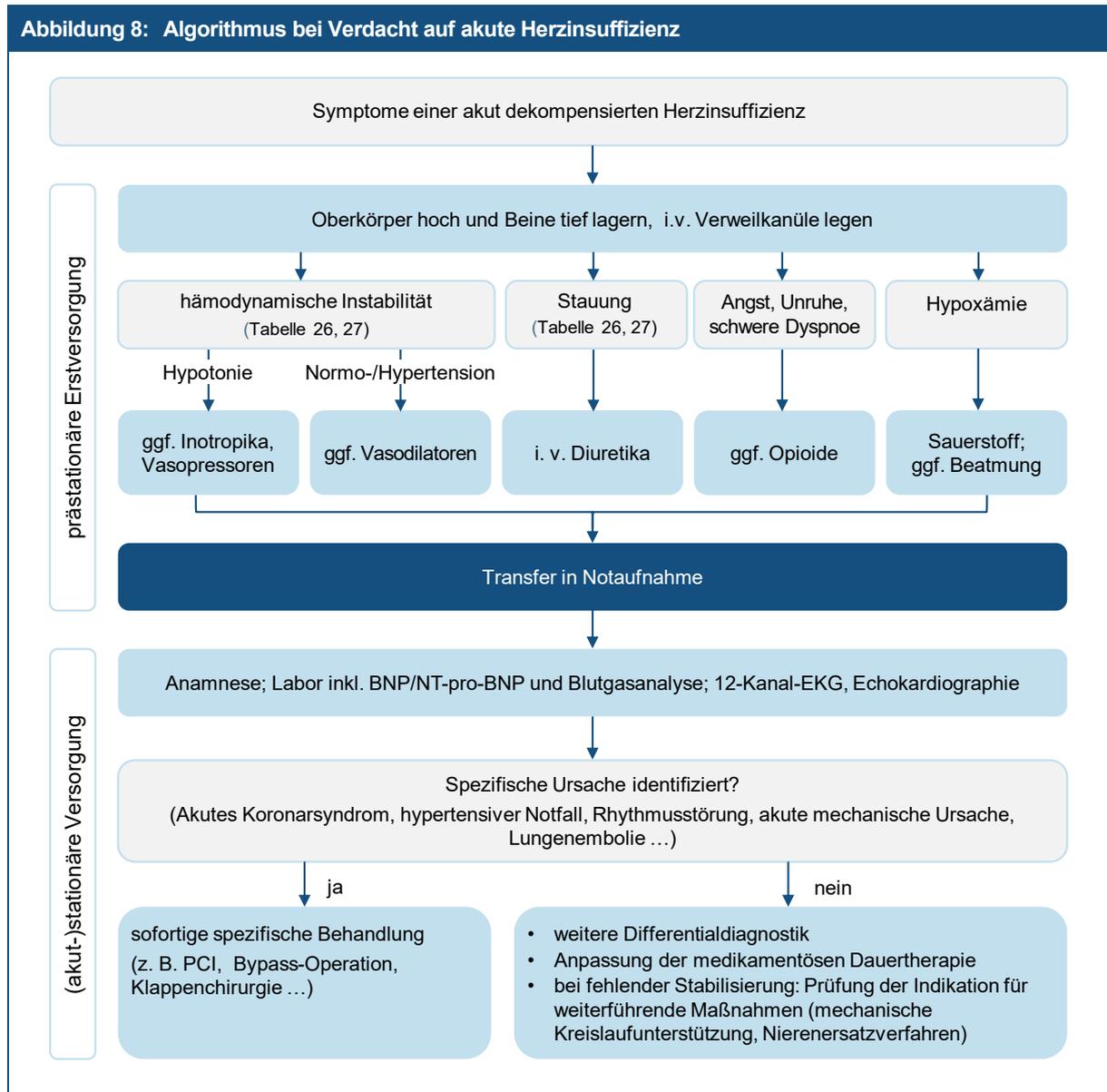
Bezüglich einer Dauertherapie bei chronischer Hyperurikämie sehen die Autoren in der Versorgungspraxis Hinweise auf eine Überbehandlung. Sie empfehlen, nur die manifeste Gichtarthritis zu behandeln, hingegen bei nur gering erhöhten Harnsäurespiegeln ohne Symptomatik keine harnsäuresenkende Medikation ein- und Allopurinol ggf. abzusetzen, auch vor dem Hintergrund der Akkumulation bei gleichzeitig bestehender chronischer Nierenerkrankung.

Bei chronischer Herzinsuffizienz und komorbider schwerer Gicht ist aus Sicht der Autoren eine Abstimmung der Medikation zwischen den beteiligten Fachdisziplinen empfehlenswert. Für die Therapie der chronischen Gichtarthritis gibt es in selektiv eingebrachter Literatur Hinweise, dass Febuxostat bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen im Vergleich zu Allopurinol mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität verbunden sein könnte; in der Subgruppe der Patienten mit Herzinsuffizienz war der Effekt jedoch nicht signifikant. [573]

S2e Gichtarthritis - fachärztliche Versorgung	www.awmf.org/leitlinien/detail/II/060-005.html
S2e Häufige Gichtanfälle und Chronische Gicht in der hausärztlichen Versorgung	www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/053-032a.html
S2e Akute Gicht in der hausärztlichen Versorgung*	www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/053-032b.html
*zum Zeitpunkt des Erscheinens der NVL Chronische Herzinsuffizienz noch nicht erschienen, Vorgängerversion (S1) Gültigkeit abgelaufen	

9 Akute Dekompensation (2019)

Abbildung 8: Algorithmus bei Verdacht auf akute Herzinsuffizienz



Eine akute Herzinsuffizienz ist gekennzeichnet durch rapide (< 48 Stunden) einsetzende oder sich verschlechternde Zeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz. Sie kann als De-novo-Erkrankung auftreten; häufiger stellt sie sich jedoch als akute Dekompensation einer bekannten chronischen Herzinsuffizienz dar. 2010 musste nahezu die Hälfte aller Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz einmal jährlich stationär behandelt werden, 14,3% von ihnen mit der Hauptdiagnose einer dekompensierten Herzinsuffizienz [26]. Herzinsuffizienz (ICD-10: I50) stellt damit in Deutschland die häufigste Einzeldiagnose für Krankenhauseinweisungen dar [25], aufgrund der demografischen Entwicklung mit steigender Tendenz.

Akute Herzinsuffizienz bzw. akute Dekompensationen werden häufig durch akute kardiale Ursachen ausgelöst oder durch Infektionen, unkontrollierte Komorbiditäten, bestimmte Medikamente, durch Nichteinhaltung von Therapieempfehlungen oder durch eine Wirkungsabschwächung von Medikamenten infolge einer stauungsbedingten gestörten gastrointestinalen Funktion (Tabelle 25). Mitunter bleiben die Auslöser auch unbekannt.

Tabelle 25: Mögliche Ursachen und auslösende Faktoren einer akuten Herzinsuffizienz

Kardiale Ursachen	Komorbiditäten	Patientenverhalten	Arzneimittelwirkungen
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ischämie; Myokardinfarkt ▪ Arrhythmie ▪ Hypertensive Entgleisung ▪ Klappenerkrankungen ▪ Myokarditis ▪ Perikardtamponade 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Niereninsuffizienz ▪ Infektionen ▪ Anämien ▪ Lungenembolie ▪ Schilddrüsendysfunktion 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nichtadhärenz gegenüber medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapieempfehlungen ▪ Substanzmissbrauch (Alkohol, Stimulanzien) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Medikamente, die eine Niereninsuffizienz auslösen und verstärken können (z. B. NSAR, COX-2-Hemmer) ▪ negativ inotrope Substanzen (z. B. Diltiazem, Verapamil) ▪ beeinträchtigte Absorption bei intestinalem Schleimhautödem

Bei einer akuten Dekompensation der chronischen Herzinsuffizienz sind folgende Therapieziele vorrangig:

- Stabilisierung des Patienten: rasche Besserung der Symptomatik durch Beseitigung der Stauung und Wiederherstellung der hämodynamischen Stabilität bei kardialen Low-Output-Syndrom;
- Stabilisierung der Erkrankung: Identifikation und spezifische Behandlung auslösender Faktoren; Start bzw. Anpassung der medikamentösen Langzeittherapie; Prüfung der Indikation für mechanische Unterstützungssysteme.
- Ältere Patienten mit akuter Herzinsuffizienz können aus Sicht der Autoren prinzipiell wie jüngere Patienten behandelt werden; doch ist bei Diagnose und Therapie nicht nur der kardiopulmonale, sondern auch der geriatrische Status zu berücksichtigen (z. B. häufig Nichtadhärenz als Ursache der Dekompensation, höhere Pepsid-Schwellenwerte zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz, vorsichtiger Titration von Diuretika). Wenn relevante Begleiterkrankungen, Behinderungen und Gebrechlichkeit vorliegen, ist eine Anpassung der Behandlungsstrategien erforderlich (siehe Kapitel 4.3 Multimorbidität). Auch spielen insbesondere bei geriatrischen Patienten deren Präferenzen z. B. bezüglich lebensverlängernder Maßnahmen (siehe Kapitel 11 Palliativmedizinische Versorgung (2019)) eine wichtige Rolle.

9.1 Erstversorgung bei akuter Dekompensation

Die Erstversorgung des Patienten erfolgt prästationär durch den Notarzt bzw. – als Überbrückung bis zu dessen Eintreffen – durch den Hausarzt oder Kassenärztlichen Notdienst (z. B. beim Hausbesuch). Die Empfehlungen zur Erstversorgung betreffen diagnostische und therapeutische Maßnahmen, die im notärztlichen, prinzipiell aber auch noch im hausärztlichen Versorgungsbereich vorgenommen werden können. Dies ist abhängig von den notfallmedizinischen Kenntnissen und Erfahrungen des Arztes sowie von der vorhandenen Ausstattung der Praxis bzw. beim Hausbesuch.

9.1.1 Diagnostische Maßnahmen der Erstversorgung

Blickdiagnose/körperliche Untersuchung: Typische Symptome von Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz sind Atemnot bei geringer Belastung, Müdigkeit, periphere Ödeme, Husten und Gewichts- oder Bauchumfangzunahme (Aszites). Die einzelnen Symptome sind für sich allein genommen unspezifisch; [574] die Gesamtkonstellation von Symptomen und Befunden kann jedoch eine akut dekompensierte Herzinsuffizienz sehr wahrscheinlich machen (siehe Tabelle 5).

Tabelle 26: Prästationär detektierbare Symptome und klinische Zeichen der dekompensierten Herzinsuffizienz

Symptome und klinische Zeichen	
Stauung	periphere Ödeme, Pleuraerguss, Aszites
	Dyspnoe, Orthopnoe, Rasselgeräusche, Tachypnoe, Zyanose
	erhöhter Jugularvenendruck/Jugularvenenstauung, hepatojugulärer Reflux
Hypoperfusion	kalte Extremitäten, marmorierte Haut, Zyanose
	geringe Urinausscheidung
	Bewusstseinsstörung (Verwirrung, Schwindel, Schläfrigkeit)
Ventrikulärer Füllungsgalopp (dritter Herzton), Vorhofgalopp (vierter Herzton)	
Tachykardie, Arrhythmie	

Eine schnelle klinische Klassifizierung der akuten Herzinsuffizienz basiert auf dem (Nicht-)Vorhandensein klinischer Symptome/Zeichen von Stauung und Hypoperfusion sowie der entsprechenden Einteilung der Patienten in „kalt“/„warm“ und „trocken“/„feucht“ (siehe Tabelle 27). Diese Klassifizierung wird von internationalen Leitlinien empfohlen, da sie zur Steuerung der Therapie in der Initialphase hilfreich sein kann. [11,15]

Der „warm-feuchte“ Typ kommt bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz am häufigsten vor. Hypoperfusion („kalter“ Typ) ist häufig – jedoch nicht immer – mit einer Hypotonie verbunden, während der warm-feuchte Typ meist normo- oder hypertensiv ist.

Tabelle 27: Klinische Profile von Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz

		Stauung ↓
	warm-trocken	warm-feucht
Hypoperfusion ⇒	kalt-trocken	kalt-feucht

Erhebung kardiopulmonaler Parameter: Da sie für die Wahl der Therapie mitbestimmend sind, gehören zu den diagnostischen Maßnahmen im Rahmen der Erstversorgung neben der körperlichen Untersuchung auch die Kontrolle von Blutdruck, Puls und Atemfrequenz sowie der transkutanen Sauerstoffsättigung. Die Aufzeichnung eines EKG noch im prästationären Bereich ist hilfreich für den weiteren Versorgungsprozess (z. B. bei STEMI oder laufender ventrikulärer Tachykardie).

9.1.2 Therapeutische Maßnahmen der Erstversorgung

Die folgenden Empfehlungen zur Erstversorgung betreffen Maßnahmen, die im notärztlichen, prinzipiell aber auch noch im hausärztlichen Versorgungsbereich stattfinden können. Dies ist abhängig von den notfallmedizinischen Kenntnissen und Erfahrungen des Arztes sowie von der vorhandenen Ausstattung der Praxis bzw. beim Hausbesuch.

Erste Allgemeinmaßnahmen bei Verdacht auf akute bzw. akut dekompensierte Herzinsuffizienz:

- Patient in sitzende Haltung bringen;
- beengende Kleidung lockern;
- stationäre Einweisung einleiten;
- i. v. Verweilkanüle legen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
9-1 Patienten mit Symptomen und/oder klinischen Zeichen einer akuten Herzinsuffizienz (siehe Tabelle 26) sollen unverzüglich stationär eingewiesen werden, sofern keine palliative Situation vorliegt.	↑↑

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und folgt guter klinischer Praxis.

Bei einer akuten Herzinsuffizienz handelt es sich um einen lebensbedrohlichen Zustand, der schnellstmöglich notfallmedizinisch behandelt werden muss. In palliativen Situationen hingegen ist eine Einweisung aus Sicht der Autoren nicht obligatorisch, wenn sie nicht zum Zweck einer stationären Palliativversorgung erfolgt. Eine stationäre Notfallversorgung dient nicht dem Ziel einer bestmöglichen Lebensqualität in der Sterbephase und steht ggf. den Patientenpräferenzen zum Sterbeort entgegen (siehe Kapitel 11 Palliativmedizinische Versorgung (2019)).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
9-2 Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz und Zeichen der Volumenbelastung sollen initial Schleifendiuretika erhalten.	↑↑
9-3 Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz und Zeichen der Volumenbelastung sollten Schleifendiuretika bevorzugt intravenös verabreicht werden.	↑

Die Empfehlung stellen jeweils einen Expertenkonsens dar.

Bei Vorliegen von Stauungssymptomen (peripher und/oder pulmonal) und gleichzeitig adäquater peripherer Perfusion („warm-feuchter“ Typ; normo- oder hypertensiv) ist eine schnelle diuretische Therapie angezeigt. Ziel ist die schnelle Linderung von Symptomen und die Verbesserung der Prognose.

Für den Vergleich von oralen mit intravenösen Schleifendiuretika fand ein systematischer Review keine Evidenz (10 RCTs, n = 786) [35]. In Übereinstimmung mit internationalen Leitlinien empfehlen die Autoren die intravenöse Anwendung, um einen schnellen Wirkungseintritt sicherzustellen. Zudem gewährleistet die i. v. Verabreichung die Wirksamkeit auch bei Patienten mit Stauungsgastritis. Sowohl bei Bolus- als auch bei kontinuierlichen Infusionsstrategien ergaben sich Vorteile bezüglich Gewichtsverlust und Urinausscheidung, mit nur geringen Effektivitätsunterschieden (Datenqualität moderat bis sehr niedrig), so dass die Wahl nach praktischen Erwägungen getroffen werden kann (z. B. Vorhandensein von Perfusor/Infusomat).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
9-4 Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz und Ruhedyspnoe sowie erhöhtem Blutdruck können zu den Diuretika Vasodilatoren gegeben werden.	↔

Die Empfehlung basiert auf einem in strukturierter Recherche identifizierten systematischen Review.

Hinter dem Einsatz von Vasodilatoren (z. B. Nitroglycerin, Alpha-1-Adrenozeptor-Antagonisten) bei akuter Dekompensation und Hypertonie steht die Überlegung, dass durch die Senkung der Vor- und Nachlast eine Erhöhung des Schlag- und Herzminutenvolumens und eine rasche Symptomlinderung erreicht werden kann. In einem systematischen Review zum Einsatz von Vasodilatoren bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz war Nitroglycerin i. v. im Vergleich zu Placebo jedoch nicht mit einer deutlichen Verbesserung der globalen Symptomatik oder Dyspnoe assoziiert, hingegen traten häufiger Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Übelkeit oder Hypotonie auf (Datenqualität niedrig/sehr niedrig). Der Effekt auf hämodynamische Parameter schien sich nicht auf klinische Endpunkte zu übertragen. [35] Zu ähnlichen Ergebnissen kam ein Cochrane-Review [575], so dass der routinemäßige Einsatz von Vasodilatoren nicht empfohlen wird. Aus Sicht der Autoren können im Rahmen der prästationären Erstversorgung Vasodilatoren jedoch zur Blutdrucksenkung bei Patienten mit (v. a. pulmonaler) Volumenbelastung eine Rolle spielen, wenn als Ursache der Dekompensation eine hypertensive Entgleisung vermutet wird.

Nitroglycerin wird im prästationären Bereich oft sublingual verabreicht, um eine rasche Wirkung zu erzielen. Die i. v. Applikation von Nitroglycerin und anderen Vasodilatoren ermöglicht eine genauere Dosistitration und eine kontinuierliche Verabreichung, erfordert jedoch eine spezielle Ausstattung (Perfusor, Infusomat) und eine angemessene Überwachung von Blutdruck und Herzfrequenz. Bei der Entwicklung einer symptomatischen Hypotension ist eine Reduktion der Dosis oder die Unterbrechung der Therapie zu empfehlen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>9-5 Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz, bei denen schwere Dyspnoe mit Angst im Vordergrund steht, können niedrig dosierte Opiate eingesetzt werden.</p>	↔

Die Empfehlung basiert auf einem in strukturierter Recherche identifizierten systematischen Review und klinischen Erwägungen.

Akut dekompensierte Herzinsuffizienz geht häufig mit Angst und Stress für den Patienten einher. Aus pathophysiologischen Überlegungen werden in der klinischen Praxis Opiate eingesetzt, um die Atmung zu beruhigen und die Vorlast zu reduzieren. Evidenz aus randomisiert-kontrollierten Studien zum Einsatz von Opiaten bei akut dekompensierter chronischer Herzinsuffizienz existiert nicht. In einem Review zu quasi-randomisierten und Beobachtungsstudien ergaben sich keine Hinweise auf einen Nutzen der Behandlung (u. a. Atemnot, Angst und Schmerz). Es kam jedoch zu mehr unerwünschten Effekten (z. B. Notwendigkeit künstlicher Beatmung, Erbrechen). [35] Die routinemäßige Anwendung von Opiaten bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz wird daher nicht empfohlen. Da Opiate bereits in niedriger Dosierung angstlösend wirkend, die Gefahr von Atemdepressionen dann aber erfahrungsgemäß eher gering ist, können aus Sicht der Leitliniengruppe niedrig dosierte Opiate bei ausgeprägter Unruhe, Dyspnoe, Angst oder Angina eine Behandlungsoption sein.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>9-6 Bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock können als Kurzzeittherapie bis zur Stabilisierung positiv inotrope Substanzen (bei Normotension) bzw. Vasopressoren (bei symptomatischer Hypotonie) erwogen werden.</p>	↔

Die Empfehlung basiert auf einem in strukturierter Recherche identifizierten systematischen Review und klinischen Erwägungen.

Bei manchen Patienten mit akuter Herzinsuffizienz besteht aufgrund eines schlechten Herzzeitvolumens, systemischer Hypotonie und Hypoperfusion möglicherweise akute Lebensgefahr. Pathophysiologische Überlegungen legen den kurzfristigen Einsatz von Inotropika und Vasopressoren nahe, um eine weitere klinische Verschlechterung (insbesondere systemische Hypoperfusion) so lange aufzuhalten, bis potenziell reversible Ursachen (z. B. myokardiale Ischämie, Arrhythmie, strukturelle Klappenerkrankung) identifiziert und spezifische Therapien eingeleitet werden können. In der Praxis gebräuchlich sind Dobutamin (positiv inotrop), Noradrenalin (positiv inotrop, vasopressorisch), Phosphodiesterase (PDE)-3-Inhibitoren (positiv inotrop, vasodilatorisch; z. B. Milrinon) sowie Kalziumsensibilisatoren (positiv inotrop, vasodilatorisch; z. B. Levosimendan). Adrenalin wird vorwiegend in Reanimationssituationen (Asystolie, elektromechanische Entkopplung) eingesetzt.

Ein systematischer Review fand keinen dauerhaften Vorteil einer Therapie mit Vasopressoren oder Inotropika bei akutem Herzversagen. Allerdings ist die Evidenzbasis sehr gering (Datenqualität sehr niedrig), auch weil die Durchführung von Studien in diesem Bereich aufgrund des Notfallsettings sehr schwierig ist. [35] Aus Sicht der Autoren ist ein längerfristiger Einsatz von inotropen Substanzen oder Vasopressoren bei akuter Herzinsuffizienz nicht indiziert. Zur Stabilisierung von Patienten im kardiogenen Schock erscheint er unter Vorsicht als Kurzzeittherapie vertretbar – so lange, bis kausal angreifende Maßnahmen oder eine apparative Schocktherapie wirksam geworden sind.

Die Behandlung mit inotropen Substanzen oder Vasopressoren kann zu erheblichen Nebenwirkungen (insbesondere Herzrhythmusstörungen, Hypotension und eventuell erhöhter Sterblichkeit bei ischämischer Ätiologie) führen und erfordert daher vom (prästationären) Behandler notärztliche Expertise.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
9-7 Patienten mit akuter Dekompensation und Hypoxämie (Sauerstoffsättigung < 90%) und/oder mit Ruhedyspnoe und/oder klinischen Zeichen einer Hypoxie sollen Sauerstoff erhalten.	↑↑
9-8 Wenn bei respiratorischer Insuffizienz durch Sauerstoffgabe keine Sauerstoffsättigung > 90% erzielt werden kann und/oder bei fortbestehender Tachypnoe sollte nicht-invasiv druckgesteuert beatmet werden.	↑
9-9 Wenn bei respiratorischer Insuffizienz eine nicht-invasive Beatmung nicht ausreicht oder kontraindiziert ist (z. B. komatöse Patienten), soll invasiv beatmet werden.	↑↑

Zur Sauerstofftherapie und Beatmung bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz erfolgte eine strukturierte Suche nach aggregierter Evidenz. Diese erbrachte für die Sauerstofftherapie via Nasensonde keine Ergebnisse; daher stellt diese Empfehlung einen Expertenkonsens dar. In Extrapolation von Empfehlungen beim Myokardinfarkt sehen die Autoren als Indikation für eine Sauerstoffgabe eine Hypoxämie (Sauerstoffsättigung < 90%) oder – falls die Bestimmung per Pulsoxymetrie nicht möglich ist – eine klinisch manifeste Hypoxie (Zyanose, Verwirrtheit, Tachypnoe). Als Zielwert für die Sauerstoffsättigung gelten beim Myokardinfarkt 95-98%; bei komorbidem COPD > 90%. CAVE: Aufgrund möglicher schädigender Effekte hoher Sauerstoffkonzentrationen sind Hyperoxien zu vermeiden, insbesondere wenn als Auslöser der akuten Dekompensation ein akutes Koronarsyndrom vermutet wird.

Bezüglich nicht-invasiver Beatmung mit positiv-endexpiratorischem Druck (PEEP, i.e. Maskenbeatmungsverfahren wie CPAP, NIPPV, BiPAP) bei kardiogenem Lungenödem erbrachte ein Cochrane-Review [576] ein verringertes Mortalitätsrisiko (RR 0,66 (95% KI 0,48; 0,89); Datenqualität hoch) und seltenere endotracheale Intubationen (RR 0,52 (95% KI 0,36; 0,75); Datenqualität niedrig). Beatmete Patienten verbrachten im Vergleich zu nicht beatmeten Patienten einen Tag weniger im intensivstationären Bereich; die Gesamtdauer des Krankenhausaufenthaltes wurde nicht verkürzt. Hinweise auf ein erhöhtes Risiko von Myokardinfarkten aufgrund Hyperoxie ergaben sich nicht (Datenqualität moderat). Ein weiterer systematischer Review bestätigte diese Ergebnisse. [35] Eine nicht-invasive Überdruckbeatmung (CPAP, BiPAP) sollte bei Patienten mit respiratorischer Beeinträchtigung (Erfahrungswert Atemfrequenz > 25 Atemzüge/min, SpO2 < 90%) erwogen und dann so früh wie möglich begonnen werden, um die Atemnot zu lindern und die Notwendigkeit einer endotrachealen Intubation zu verringern.

Invasive Beatmung ist im Rahmen der Erstversorgung im prästationären Bereich nur vom Notarzt bzw. Notfallsanitäter durchführbar. Ein systematischer Review fand keine geeigneten klinischen Variablen, die prädiktiv für die Outcomes invasiver Beatmung sind und so Patienten identifizieren könnten, für die eine solche Intervention hilfreich sein kann. [35] Die Empfehlung stellt daher einen Expertenkonsens dar. Gemäß guter klinischer Praxis und in Übereinstimmung mit internationalen Leitlinien empfehlen die Autoren dieser NVL eine invasive Beatmung nur bei Patienten im kardiogenen Schock oder wenn nicht-invasive Maßnahmen versagt haben. Falls vorhanden/bekannt, ist der Behandlungswunsch des Patienten (Patientenverfügung) zu berücksichtigen und ggf. der Sterbeprozess nicht aufzuhalten (siehe Kapitel 11 Palliativmedizinische Versorgung (2019)).

S3 Infarkt-bedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring und Therapie	www.awmf.org/leitlinien/detail/II/019-013.html
S3 Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz	www.awmf.org/leitlinien/detail/II/020-004.html
S3 Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz	www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-021.html

9.2 Stationäre Versorgung bei akuter Dekompensation

Stationär werden die gleichen Maßnahmen wie bei der Erstversorgung durch- bzw. fortgeführt; zur Basisdiagnostik, Therapie mit Diuretika, Vasodilatoren, Katecholaminen und Opiaten sowie zur Sauerstoffgabe/Atmungsunterstützung siehe Kapitel 9.1 Erstversorgung bei akuter Dekompensation. Dieses Kapitel thematisiert darüber hinaus gehende diagnostische und therapeutische Maßnahmen, die ausschließlich den (akut-)stationären Bereich betreffen. Die intensivmedizinische Betreuung hämodynamisch instabiler Patienten ist nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

9.2.1 Diagnostische Maßnahmen im (akut-)stationären Bereich

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>9-10</p> <p>Bei Verdacht auf eine akut dekompensierte Herzinsuffizienz soll die stationäre Basisdiagnostik folgende Parameter umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ körperliche Untersuchung: Hautkolorit, Auskultation von Herz und Lunge, Ödeme, Einflusstauung; ▪ Vitalzeichen: Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung, Blutdruck, Puls, Temperatur; ▪ 12-Kanal-EKG; ▪ Echokardiographie; ▪ ggf. weitere bildgebende Verfahren; ▪ Laborwerte: Blutgasanalyse (inkl. Laktat, Blutzucker), BNP oder NT-proBNP, Blutbild, Serumkreatinin und -harnstoff, Elektrolyte, Troponin, ggf. TSH, CRP. 	<p>↑↑</p>

Die Basisdiagnostik dient zum einen der Bestätigung der Diagnose, kann aber auch Hinweise zur Ätiologie und zu auslösenden Faktoren geben und somit wegweisend für therapeutische Maßnahmen sein.

Körperliche Untersuchung: Zur diagnostischen Wertigkeit körperlicher Symptome und Zeichen sowie kardiorespiratorischer Parameter siehe Kapitel 9.1.1 Diagnostische Maßnahmen der Erstversorgung.

EKG, Echokardiografie: Zum Stellenwert von EKG und Echokardiographie für die Diagnostik einer Herzinsuffizienz siehe Kapitel 3 Diagnostik (2019). Ein systematischer Review fand keine Evidenz zur Frage des optimalen Zeitpunktes der Echokardiographie bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz. [35] Aus klinischen Überlegungen ist eine sofortige Echokardiographie bei hämodynamisch instabilen Patienten (z. B. kardiogener Schock) indiziert, um spezifische Diagnosen (z. B. perikardiale Tamponade, Myokarditis, Endokarditis, akute Klappenerkrankung) umgehend gezielt behandeln zu können; bei allen anderen Patienten ist nach Ansicht der Experten eine Echokardiographie binnen 48 h ausreichend.

Weitere bildgebende Verfahren: Die Sensitivität des Röntgen-Thorax für die Diagnostik einer Herzinsuffizienz ist gering (67-68% [34], zitiert nach [11]). Es kann jedoch hilfreich sein, um andere kardiale oder nicht-kardiale Ursachen zu erkennen, die die Symptome des Patienten (mit-)verursachen (z. B. Lungenvenenstauung, Pleuraerguss, interstitielles oder alveolares Ödem, Kardiomegalie; Pneumonie). Als Alternative hat sich aus Sicht der Autoren Lungenultraschall für die Detektion pulmonalvenöser Stauungen und Pneumonien in der Praxis bewährt; mit dem Vorteil der ausbleibenden Strahlenbelastung und schneller Verfügbarkeit.

Laborwerte: Die Laboranalyse dient der Beurteilung der Schwere der akuten Dekompensation (z. B. Oxygenierung, Ventilation, metabolische Azidose) und der Suche nach spezifischen Ursachen (Komorbiditäten wie Nierenerkrankungen, Anämie, akutes Koronarsyndrom, Entzündungen). Nicht alle in der Empfehlung genannten Parameter müssen bei einer Einweisung aufgrund akuter Dekompensation regelhaft erhoben werden; können jedoch für die Differentialdiagnose und für den weiteren Behandlungsweg wichtig sein. Die Blutgasanalyse erleichtert die Steuerung der nicht-invasiven bzw. invasiven Beatmung. Die natriuretischen Peptide BNP und NT-proBNP haben eine hohe Wertigkeit für die Ausschlussdiagnose einer kardialen Ursache bei Notfallpatienten mit unklarer Dyspnoe: Eine strukturierte Recherche nach aggregierter Evidenz erbrachte zwei hochwertige systematische Reviews speziell bei Patienten mit akuter Dekompensation einer bekannten chronischen Herzinsuffizienz. Ein NICE-Review errechnete für BNP eine Sensitivität von 95% bei einem Schwellenwert von 100 pg/ml (19 Studien, n = 6 950, Datenqualität hoch). Bei NT-proBNP und einem Schwellenwert von ≤ 300 pg/ml lag die Sensitivität bei 99% (10 Studien, n = 3 349, Datenqualität hoch). [35] Ein AHQR-Review erbrachte übereinstimmende Ergebnisse und zeigte,

dass die Serumspiegel von BNP und NT-proBNP durch Geschlecht, Alter, körperliches Training und Komorbiditäten beeinflusst werden können – BNP in größerem Maße als NT-proBNP – und dass die natriuretischen Peptide unabhängige Prädiktoren für Mortalität und Komposit-Outcomes sind [39]. Für die Abschätzung der Prognose bzw. als Ausgangswert für Verlaufskontrollen nach der Klinikentlassung haben sie jedoch nur rein informativen Wert, da für eine peptidwertgeleitete Therapie bisher keine klinischen Vorteile nachgewiesen werden konnten [81] (siehe Kapitel 3.4 Verlaufskontrolle).

9.2.2 Therapeutische Maßnahmen im (akut-)stationären Bereich

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
9-11 Wurde bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz eine spezifische Ursache der Dekompensation festgestellt, soll diese umgehend behandelt werden.	↑↑

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar.

Spezifische Ursachen für die Dekompensation (siehe Tabelle 25) zu identifizieren, ist die Voraussetzung dafür, dass kausale Therapien eingeleitet und damit einer möglichen weiteren Dekompensation vorgebeugt werden kann. Aus Erfahrung der Leitliniengruppe wird dies im klinischen Alltag jedoch nicht ausreichend umgesetzt.

Zur Therapie von Ischämien und Klappenvitien siehe Kapitel 7.4 Revaskularisation und 7.5 Behandlung von Klappenvitien. Die Therapie anderer spezifischer kardialer Ursachen ist nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

Flüssigkeitsrestriktion

Es konnte keine belastbare Evidenz für eine Flüssigkeitsrestriktion bei akuter kardialer Dekompensation identifiziert werden, so dass weder Aussagen zur Wirksamkeit noch zur ratsamen Strenge und Dauer einer solchen Maßnahme möglich sind. Für eine strikte Beschränkung der Flüssigkeitsaufnahme liegen Hinweise auf einen möglichen Schaden vor: In einer Studie an 67 Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz hatte eine Flüssigkeitsrestriktion von ca. 1 l pro Tag im Vergleich zu einer liberalen Flüssigkeitsaufnahme von ca. 1,5 l pro Tag keinen Vorteil hinsichtlich der Geschwindigkeit der klinischen Stabilisierung oder der Dauer der i. v. Diuretikatherapie. Unter strikter Flüssigkeitsrestriktion kam es aber zu mehr Studienabbrüchen aufgrund steigender Nierenretentionswerte. ([577], zitiert nach [124]. Wenngleich eine Beschränkung der Flüssigkeitsaufnahme unter dem Gesichtspunkt der angestrebten Negativbilanz und der gleichzeitigen Gabe von Schleifendiuretika naheliegend erscheint und nach klinischer Erfahrung Hyponatriämien meist auf eine übermäßige Flüssigkeitszufuhr zurückzuführen sind, ist aus Sicht der Leitliniengruppe eine Empfehlung zur Flüssigkeitsgabe bei akuter Dekompensation nicht möglich. Eine strenge Flüssigkeitsrestriktion < 1,5 l pro Tag erscheint nicht sinnvoll. Zu beachten ist, dass eine hypoosmolare (hyponatriämische) Hyperhydratation nicht mit NaCl behandelt werden darf. Dekompensationen mit Vorwärtsversagen („low-output-Failure“ mit Hypoperfusion/Schock) dürfen nicht mit Flüssigkeitsrestriktion, sondern können im Gegenteil mit vermehrter Flüssigkeitszufuhr behandelt werden. Zur Flüssigkeitsaufnahme nach Rekompensation siehe Kapitel 5.4.2 Salz- und Flüssigkeitsrestriktion.

Diuretika-Resistenz

Bei Diuretika-Resistenz wird international entweder die Aufdosierung der Schleifendiuretika oder eine sequentielle Nephronblockade, d. h. die Kombination von Schleifen- und Thiaziddiuretika empfohlen [11,15,32]. Ein NICE-Review fand keine Evidenz für einen Vergleich der beiden Strategien [35,41]. Da die Kombination erhebliche Nebenwirkungen (Hypokaliämie, Nierenfunktionsstörungen und Hypovolämie) verursachen kann, ist die engmaschige Überwachung von Nierenfunktion und Serumkalium notwendig.

Fortführung einer Therapie mit Betarezeptorenblockern

Da sie zur leitliniengerechten Basismedikation bei chronischer Herzinsuffizienz zählen, befinden sich die meisten stationär aufgenommenen Patienten mit akuter Dekompensation unter Therapie mit Betarezeptorenblockern. Aufgrund deren negativ-inotroper Wirkung bestand in der Praxis eine Unsicherheit bezüglich der Fortführung der Behandlung bei Patienten mit akuter Dekompensation bzw. bei chirurgischen Eingriffen. Ein NICE-Review zeigte jedoch keine negativen Effekte einer kontinuierlichen Therapie [35], und in einem weiteren systematischen Review

(1 RCT, 6 Beobachtungsstudien, n = 3 143) war der Abbruch einer Betarezeptorenblocker-Behandlung bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz mit einer signifikant erhöhten stationäre Mortalität verbunden ([578], zitiert nach [41]). Ein Cochrane-Review zur perioperativen Anwendung von Betarezeptorenblockern betont zudem deren positive Rolle bei kardiochirurgischen Eingriffen, da sie supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien reduzieren, ohne selbst signifikant mehr unerwünschte Effekte hervorzurufen [579]. Somit ist eine routinemäßige Unterbrechung der Betarezeptorenblocker-Therapie bei akuter Dekompensation nicht indiziert. Individuelle klinische Umstände (z. B. Bradykardie, hochgradiger AV-Block, Schock) können jedoch eine Dosisreduktion oder einen Behandlungsstopp notwendig machen.

Weiterführende therapeutische Maßnahmen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>9-12 Die Indikation für Kurzzeitunterstützungssysteme sollte multidisziplinär gestellt werden. Die Fortführung sollte in Kooperation mit einem spezialisierten überregionalen Herzinsuffizienz-Zentrum erfolgen.</p>	<p>↑</p>

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar.

Bei fehlender Stabilisierung durch die oben aufgeführten Maßnahmen können weitere intensivmedizinische Maßnahmen notwendig werden. Neben Nierenersatzverfahren (Hämodialyse, Ultrafiltration) sind hier vor allem temporäre perkutane oder chirurgisch zu implantierende Kreislaufunterstützungssysteme (intraortale Ballonpumpen (I-ABP), Mikroaxialflusspumpen, paracorporale Zentrifugalpumpen, Extrakorporaler Life Support (ECLS)) relevant. Dabei handelt es sich jeweils um individuelle Einzelfallentscheidungen. Das Gebiet der mechanischen Kreislaufunterstützung mit Kurzzeitsystemen entwickelt sich derzeit sehr dynamisch; die vorliegende Evidenz ist begrenzt. Zu Nutzenbewertung und Indikationsstellung siehe daher aktuelle Statements der nationalen und internationalen Fachgesellschaften. Der Einsatz von IABP bei kardiogenem Schock nach Myokardinfarkt wird nicht routinemäßig empfohlen [35].

Um die notwendige Qualität der Versorgung zu gewährleisten, befürwortet die Leitliniengruppe einen multidisziplinären Ansatz: Mit den jeweiligen Unterstützungssystemen erfahrene Fachärzte der Bereiche Anästhesie, Herzchirurgie und/oder Kardiologie sollen einbezogen werden, zudem Kardiotechniker sowie besonders geschulte Fachpflegekräfte. Daher bietet sich die Behandlung an einem zertifizierten überregionalen Herzinsuffizienz-Zentrum („HFU-Zentrum“) an, da dort alle interventionellen Therapieverfahren und chirurgischen Behandlungsoptionen der Herzinsuffizienz (inkl. Unterstützungssysteme und Transplantationen) gemäß aktuellen Standards verfügbar sind. Eine Übersicht der zertifizierten überregionalen HFU-Zentren ist online verfügbar: hfu.dgk.org/zertifizierte-hfus.

Bei einigen Patienten kann nach einer akuten Dekompensation eine dauerhafte Unterstützung notwendig werden (siehe auch Kapitel 7.6 Herzunterstützungssysteme/Kunstherz und 7.7 Herztransplantation).

Zu palliativmedizinischen Aspekten bei ausbleibender Stabilisierung siehe Kapitel 11 Palliativmedizinische Versorgung (2019).

S3 Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS/ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen

www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/011-021.html

9.2.3 Monitoring im (akut-)stationären Bereich

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
9-13 Herzfrequenz, Blutdruck, Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung sollen bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz bis zur Stabilisierung mehrmals am Tag kontrolliert werden.	↑↑
9-14 Invasives hämodynamisches Monitoring mittels Pulmonalarterienkatheter sollte bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz nicht routinemäßig eingesetzt werden.	↓
9-15 Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz sollten mindestens täglich auf Zeichen und Symptome der Volumenbelastung untersucht werden. Ihr Körpergewicht sowie die Flüssigkeitsbilanz (Ein- und Ausfuhr, ggf. mit Blasenkatheter) sollten ebenfalls mindestens täglich kontrolliert werden.	↑
9-16 Nierenfunktion (Serum-Harnstoff, Serumkreatinin) und Serumelektrolyte (Na, K) sollten bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz und i. v. Therapie oder nach Beginn einer RAAS-hemmenden Therapie häufig (ggf. täglich) kontrolliert werden.	↑

Die Empfehlungen zum Monitoring basieren auf Expertenkonsens und bekannten wichtigen Nebenwirkungen bei der Therapie der akut dekompensierten Herzinsuffizienz eingesetzter Medikamente. In Abhängigkeit vom Schweregrad kann auch ein kontinuierliches Monitoring dieser Parameter erforderlich sein. Ein routinemäßiges invasives Monitoring der Hämodynamik mittels Pulmonalarterienkatheter bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz ohne spezifische Indikation erbrachte in einem NICE-Review keine Vorteile bezüglich der Mortalität und inkonsistente Effekte auf die Lebensqualität. [35] Deshalb wird sein Einsatz nicht generell empfohlen. Denkbare Indikationen für ein hämodynamisches Monitoring sind aus Sicht der Autoren therapierefraktäre Hypotonie und Hyperperfusion, begleitende Sepsis mit schwierigem Volumenmanagement, gleichzeitig bestehende relevante pulmonale Hypertonie oder eine dringliche Indikation zur Implantation eines ventrikulären Unterstützungssystems oder einer Herztransplantation.

Die Beobachtung von Symptomen und Zeichen der Volumenbelastung wird empfohlen, da die Messung von Gewicht, Flüssigkeitsaufnahme und -ausfuhr nicht immer zuverlässig ist. Diuretika können zu einer Einschränkung der Nierenfunktion führen, was mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist.

Die Empfehlung zur Kontrolle der Nierenfunktion und Serumelektrolyte hat besondere Versorgungsrelevanz, da diese in der Praxis aus Erfahrung der Autoren auch stationär zu selten erfolgen, obwohl schwerwiegende und lebensbedrohliche Komplikationen drohen.

Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie

www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-016.html

9.3 Übergang in den ambulanten Sektor nach akuter Dekompensation

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>9-17</p> <p>Neben der Rekompensation des Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz sollte die stationäre Aufnahme genutzt werden,</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ um zu prüfen, ob die medikamentöse und nicht-medikamentöse Dauertherapie leitliniengerecht erfolgt und sie ggf. anzupassen; ▪ um die Indikation invasiver Therapiemaßnahmen zu prüfen und ggf. einzuleiten; ▪ um Komorbiditäten zu evaluieren und ihre Behandlung einzuleiten bzw. zu optimieren; ▪ um durch edukative Maßnahmen die Therapieadhärenz des Patienten zu verbessern. 	<p>↑</p>

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar.

Stationäre Aufenthalte bieten aus Sicht der Autoren eine gute Möglichkeit, bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz nach erfolgter Rekompensation das Konzept für die Dauertherapie zu optimieren. Auch für erste Schulungsmaßnahmen (z. B. Anleitung zur Gewichtskontrolle, Empfehlungen zur körperlichen Aktivität) kann der Klinikaufenthalt genutzt werden, um die langfristige Adhärenz der Patienten zu fördern und erneuten Dekompensationen vorzubeugen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>9-18</p> <p>Nach einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz sollten vor der Entlassung aus einer stationären Behandlung folgende klinische Kriterien erfüllt sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ hämodynamische Stabilität; Normovolämie; kein Bedarf an intravenösen Vasodilatoren oder positiv inotropen Substanzen für mindestens 24 Stunden; ▪ Wechsel zu oralen Diuretika ist erfolgt und Medikationsregime mindestens 24 Stunden stabil; ▪ individuell bestmögliche Mobilisierung. 	<p>↑</p>

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar.

Vor Entlassung aus der Klinik sollten die Patienten nach einer akuten Dekompensation hinreichend stabil sein, um individuelle Alltagsanforderungen bewältigen zu können. Die in der Empfehlung genannten klinischen Kriterien sind erfahrungsbasiert und international vergleichbar [11,32]. Zur Begründung der Empfehlung für eine (Früh-)Mobilisation der Patienten siehe Kapitel 12.2 Koordination der sektorenübergreifenden Versorgung. Ist die Entlassung aufgrund mangelnder Stabilität des Patienten nicht möglich, kommt eine palliativmedizinische Betreuung in Betracht (Empfehlungen siehe Kapitel 11 Palliativmedizinische Versorgung (2019)).

Schnittstellenmanagement beim Übergang vom stationären in den ambulanten Sektor

Für Empfehlungen zur Regelung der kurz- und langfristigen Versorgung der Patienten nach Entlassung aus dem Krankenhaus (Kommunikation mit dem Hausarzt, Nachsorge-Termine; Auftitration der verschriebenen Medikamente; strukturierte Versorgung, Rehabilitationsmaßnahmen, häusliche Versorgung) siehe Kapitel 12.2 Koordination der sektorenübergreifenden Versorgung.

10 Rehabilitation (2019)

In der kardiologischen Rehabilitation werden Herzranke in ambulanten oder stationären Einrichtungen durch ein multidisziplinäres Team behandelt, um die individuell bestmögliche physische und psychische Gesundheit sowie soziale Integration wiederzuerlangen und langfristig aufrechtzuerhalten. Die kardiologische Rehabilitation umfasst vier Bereiche:

- somatischer Bereich: Eingangs- und Abschlussuntersuchung, medikamentöse Therapie, Trainingstherapie;
- edukativer Bereich: Aufklärung und Beratung, Schulung sowie Unterstützung bei der Verhaltensmodifikation;
- psychischer Bereich: psychodiagnostisches Screening, psychokardiologische Angebote;
- sozialer Bereich: sozialmedizinische Beratung, ggf. Einbindung von Angehörigen.

Durch die multidisziplinäre Betreuung soll eine möglichst vollständige Teilhabe am Alltags- und Sozialleben, bei Berufstätigen die Rückkehr in das Arbeitsleben erreicht sowie die Notwendigkeit von Einweisungen in Betreuungseinrichtungen verhindert bzw. verzögert werden. [580]

Evidenzbasis

In einer strukturierten Suche nach aggregierter Evidenz wurden 4 Cochrane-Reviews identifiziert, die die Effektivität einer kardiologischen Rehabilitation untersuchten. Speziell für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz fand ein systematisches Review (33 RCTs, n = 4 740), dass – verglichen mit einer Standardbehandlung – eine trainingsbasierte Rehabilitation zwar keinen Einfluss auf die Mortalität hat, jedoch Krankenhauseinweisungen reduziert (nach 6-12 Monaten: RR 0,75 (95% KI 0,62; 0,92)) und die gesundheitsbezogene Lebensqualität verbessert (MD -5,8 Punkte (95% KI -9,2; -2,4)). Aufgrund des Fehlens von Methodenberichten in den eingeschlossenen Studien ist die Qualität der Evidenz und somit das Verzerrungsrisiko nicht zu beurteilen. Eine von den Autoren eingebrachte aktuelle Individualdatenanalyse, die unter anderem auf dem genannten Cochrane-Review basiert, fand keinen signifikanten Effekt trainingsbasierter Programme auf die Hospitalisierungsrate; es ergab sich lediglich ein positiver Trend bei sehr weiten Konfidenzintervallen. [581]

Die Evidenz internationaler Studien ist jedoch nur eingeschränkt auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar, u. a. weil außerhalb Deutschlands unter kardiologischer Rehabilitation fast ausschließlich ein mittelfristig durchgeführtes, ambulantes Trainingsprogramm verstanden wird. In Deutschland hingegen beträgt die Dauer einer kardiologischen Rehabilitationsmaßnahme ca. drei Wochen, ist multidisziplinär angelegt und umfasst die oben genannten vier Aufgabenbereiche.

Aus Deutschland selbst existieren nur wenige Publikationen zur Rehabilitation bei Patienten mit Herzinsuffizienz und diese untersuchen im Wesentlichen die Effektivität spezifischer Reha-Komponenten (Training, Schulungen). Die Empfehlungen dieses Kapitels stellen daher im Wesentlichen einen Expertenkonsens dar, basierend auf der Extrapolation internationaler Daten und der Evidenz zu einzelnen Interventionen (siehe dazu Kapitel 5 Nicht-medikamentöse Therapie (2019)).

10.1 Indikationen und Beantragung der Rehabilitationsmaßnahmen

Das Sozialgesetzbuch IX (SGB IX) regelt die „Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen“ und definiert so für die Kostenträger die Indikationen, bei denen eine ambulante oder stationäre Rehabilitationsmaßnahme indiziert ist. Am häufigsten werden Patienten direkt nach akut-stationärem Aufenthalt in der Anschlussrehabilitation (AHB) sowie bei chronischer Erkrankung in der medizinischen Rehabilitation im Antragsverfahren (MRA) behandelt, in der Regel ermöglicht durch die Deutsche Rentenversicherung sowie die Krankenkassen.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
10-1 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz soll nach akut-stationärem Aufenthalt eine Anschlussrehabilitation empfohlen werden.	↑↑

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>10-2</p> <p>Im ambulanten Setting sollte Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz eine medizinische Rehabilitation im Antragsverfahren empfohlen werden, wenn trotz bestmöglicher Therapieanpassung durch das interdisziplinäre Team</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ die Grunderkrankung sich chronisch verschlechtert und die Symptome (Dyspnoe, Flüssigkeitsretention) schwer beherrschbar sind; ▪ Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie oder Niereninsuffizienz sich chronisch verschlechtern und schwer einstellbar sind; ▪ die körperliche Trainingstherapie initiiert und anfänglich überwacht werden muss; ▪ ein besonderer Bedarf an Schulungen und/oder Lebensstilinterventionen besteht; ▪ psychokardiologische Unterstützung bei der Krankheitsverarbeitung und/oder bei der psychischen Stabilisierung notwendig ist; ▪ die Aussicht auf Stabilisierung bzw. Verbesserung der sozialen und/oder der beruflichen Teilhabe besteht. 	<p>↑</p>

Die oben dargestellte bzw. bei den Einzelkomponenten (Kapitel 5 Nicht-medikamentöse Therapie (2019)) erläuterte Evidenz spricht für einen Nutzen rehabilitativer Maßnahmen bei Patienten sowohl nach Krankenhausaufenthalt als auch ohne vorangegangene stationäre Behandlung.

Ein Rechtsanspruch auf eine AHB besteht für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz nach Krankenhausaufenthalt aufgrund akuter Ereignisse (akute Dekompensation, Myokardinfarkt u. a.) und nach invasiven/interventionellen Therapieverfahren (Implantation komplexer Herzschrittmacher wie ICD, CRT, linksventrikulärer Unterstützungssysteme; Klappenchirurgie, Herztransplantation).

Eine medizinische Rehabilitation im Antragsverfahren (MRA) kann gemäß SGB IX §8, SGB VI § 9 schwerwiegend und chronisch erkrankten Patienten auch im ambulanten Setting, d. h. ohne Zusammenhang mit einer stationären Akutbehandlung bewilligt werden. Bei chronischer Herzinsuffizienz sehen die Autoren eine Indikation für eine Rehabilitation im MRA-Verfahren vor allem bei Patienten mit besonderem Betreuungsbedarf, z. B. bei zunehmender, schwer beherrschbarer Symptomatik von Grunderkrankung oder Komorbiditäten (Zunahme von Dyspnoe, Körpergewicht, nicht einstellbarer Blutdruck, mangelnde Adhärenz u. a.). Eine stationäre Rehabilitation ermöglicht eine Optimierung der Therapie unter engmaschigem Monitoring dieser Patienten. Sie ist eine Option bei chronischer Verschlechterung der Erkrankung; bei akuter Verschlechterung gelten die Indikationen für eine stationäre Einweisung (vgl. Empfehlungen 12-9 und 12-10 im Kapitel 12.2 Koordination der sektorenübergreifenden Versorgung).

Die Möglichkeit zur kardiologischen Rehabilitation aufgrund einer akut dekompensierten oder chronischen Herzinsuffizienz wird in Deutschland bislang selten genutzt – auch bei bestehendem Rechtsanspruch auf eine AHB. So traten in einer von den Autoren eingebrachten Stichprobe (n = 135) nur 24,4% der Patienten, die aufgrund der Hauptdiagnose akut dekompensierte Herzinsuffizienz zwischen 2007 und 2011 in einem deutschen Universitätsklinikum stationär behandelt worden waren, eine Rehabilitationsmaßnahme an. [582] Aus Erfahrung der Autoren ist der Anteil von Patienten mit Herzinsuffizienz, die eine Rehabilitation über MRA antreten, noch geringer. Die Leitliniengruppe empfiehlt daher, dass Patienten, die potenziell die Kriterien für eine AHB oder MRA erfüllen, von ihren behandelnden Ärzten aktiv auf diese Möglichkeit hingewiesen werden.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>10-3 Ob eine Rehabilitationsmaßnahme beantragt wird und ob sie stationär oder ambulant erfolgt, sollte anhand medizinischer und psychosozialer Aspekte, Patientenpräferenzen und der Verfügbarkeit geeigneter Rehabilitationseinrichtungen entschieden werden.</p>	<p>↑</p>

Praktische Erwägungen, die für eine Reha-Maßnahme sprechen, sind die gute multidisziplinäre Ausstattung, z. B. auch mit psychokardiologischen Angeboten, die ambulant nicht flächendeckend vorhanden sind und die eine umfassende Betreuung mit kurzen Wegen für den Patienten ermöglichen. Szenarien, die eher gegen eine Rehabilitationsmaßnahme sprechen, sind beispielsweise palliative Situationen, eine ausgeprägte geriatrische Problematik (Frailty, Demenz) oder Patientenpräferenzen (z. B. Ablehnung eines stationären Aufenthaltes).

Ein in der strukturierten Suche nach aggregierter Evidenz identifizierter Cochrane-Review untersuchte die Effektivität von ambulanten und stationären kardiologischen Rehabilitationsprogrammen, unter anderem auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Die Interventionen umfassten eine Kombination aus körperlichem Training, Schulungen und psychologische Betreuung. Nach einem Jahr zeigten sich keine Unterschiede bezüglich Mortalität, Belastungsfähigkeit und Lebensqualität zwischen ambulanten und stationären Programmen (quality of evidence: very low, low bzw. nicht ermittelbar) [121]. In Deutschland haben gemäß SGB IX ambulante Reha-Maßnahmen zwar prinzipiell Vorrang vor stationär durchgeführten, doch sind aus Sicht der Autoren neben den medizinischen auch Faktoren wie das psychosoziale Umfeld, die regionalen Möglichkeiten und die Präferenzen des Patienten wichtig für die Wahl der Rehabilitationsmaßnahme.

Die Antragstellung für eine AHB erfolgt in der Regel auf Initiative des behandelnden Arztes durch den Sozialdienst der jeweiligen Klinik in Abstimmung mit dem Patienten. MRA-Anträge müssen durch den Patienten beim zuständigen Kostenträger (i. d. R. Krankenkassen oder Rentenversicherungen) gestellt werden. Ihm ist in der Regel ein ärztlicher Befundbericht beizulegen (z. B. Formular G1204 der Deutschen Rentenversicherung). Unterstützung bei der Antragsstellung bieten sogenannte Reha-Servicestellen (www.reha-servicestellen.de).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>10-4 Der Übergang zur Rehabilitation sollte unmittelbar nach Abschluss der stationären Akutbehandlung im Rahmen einer Anschlussrehabilitation erfolgen.</p>	<p>↑</p>

Der möglichst zeitnahe Übergang zu einer (ambulanten oder stationären) Anschlussrehabilitation ist nach Einschätzung der Autoren wichtig, um eine kontinuierliche Betreuung der Patienten zu gewährleisten und die im Krankenhaus begonnenen Maßnahmen zu festigen und fortzuführen.

10.2 Inhalte der Rehabilitation

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>10-5 Rehabilitationsprogramme für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen folgende Grundelemente umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Implementierung einer leitlinienkonformen und individuell angemessenen Medikation; ▪ ärztlich überwachtes und individuell ausgerichtetes körperliches Training; ▪ Erfassung der psychosozialen Situation und ggf. Therapie psychischer Probleme bzw. Sozialberatung; ▪ Patientenschulung; ▪ Angebote zur Lebensstiländerung (z. B. Raucherentwöhnungsprogramme). 	<p>↑↑</p>

Evidenz und detaillierte Empfehlungen für die Einzelkomponenten einer Rehabilitation bei Herzinsuffizienz siehe Kapitel 5 Nicht-medikamentöse Therapie (2019) und Kapitel 6 Medikamentöse Therapie (2023). Eine kardiologische Rehabilitationsmaßnahme umfasst darüber hinaus eine kardiologische Diagnostik inklusive Echokardiographie und Ergometrie (Spiroergometrie), um die empfohlenen Bewegungstherapien sicher planen und durchführen zu können (siehe Kapitel 3 Diagnostik (2019) sowie Kapitel 5.3 Körperliche Aktivität und Training).

Besondere Patientengruppen

Patienten nach Implantation von ICD, CRT oder VAD sind eine besonders vulnerable Gruppe und nehmen darum aus Sicht der Autoren eine Sonderstellung in der kardiologischen Rehabilitation ein. Sie sind häufiger von einer posttraumatischen Stressreaktion betroffen [50] und das Wissen um die Abhängigkeit von einem technischen Gerät und mögliche Komplikationen kann für Patienten und Angehörige sehr belastend sein, sodass psychokardiologische Inhalte hier eine besonders wichtige Rolle für die Rehabilitation spielen. Zudem schränken die Implantate die Möglichkeiten der Trainingstherapie ein, da nach Erfahrung der Autoren für drei Monate auf wasserbasierte und andere Trainingsformen mit größeren, ipsilaterale Armbelastungen (Überkopfarbeiten, Tennis, Golf u. ä.) verzichtet werden sollte. Für Patienten mit Herzunterstützungssystemen (VAD, „Kunstherz“) empfiehlt ein Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen die Betreuung in spezialisierten Rehabilitationseinrichtungen, da eine besondere apparative Ausstattung und speziell geschulte Mitarbeiter erforderlich seien. [505]

S3 Kardiologische Rehabilitation im deutschsprachigen Raum Europas

www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/II/133-001.html

*zum Zeitpunkt des Erscheinens der NVL Chronische Herzinsuffizienz in Erstellung

10.3 Übergang in den ambulanten Sektor nach einer Rehabilitationsmaßnahme

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>10-6 Zum Abschluss der Rehabilitationsmaßnahme sollen den Patienten Maßnahmen der strukturierten Versorgung empfohlen und bei Bedarf vermittelt werden.</p>	<p>↑↑</p>
<p>10-7 Zum Abschluss der Rehabilitationsmaßnahme sollten die Patienten einen individuellen, alltagsorientierten Übungsplan erhalten.</p>	<p>↑</p>

Die Empfehlungen beruhen auf einem Expertenkonsens und beschreiben gute klinische Praxis. Nach einer AHB bzw. MRA erhält jeder Patient einen Entlassungsbericht, der spezifische Nachsorgeempfehlungen enthält und in dem das Behandlungsergebnis und die Leistungsfähigkeit des Patienten aus sozialmedizinischer Sicht beurteilt und alle Funktionseinschränkungen im Sinne der Teilhabestörung (ICF) aufgeführt werden. Um den Übergang in den ambulanten Bereich besser zu strukturieren und keine Versorgungslücke entstehen zu lassen, ist es aus Sicht der Leitliniengruppe wichtig, Patienten zum Ende der Rehabilitationsmaßnahme zu informieren, welche Möglichkeiten einer strukturierter Langzeitbetreuung (z. B. ambulante Herzsportgruppen, Rehabilitationssportgruppen, Selbsthilfegruppen, strukturierte Programme – siehe Kapitel 12.3 Strukturierte Versorgungskonzepte) existieren und idealerweise gleich konkrete Maßnahmen in Wohnortnähe zu vermitteln.

Um den Erfolg der Rehabilitation langfristig zu stabilisieren und zu verhindern, dass die Patienten in alte Verhaltensweisen zurückfallen, befürworten die Autoren zudem einen für jeden Patienten individuell erstellten alltagsorientierten Übungsplan, der auf dem während der Rehabilitation erreichten Bewegungsniveau, den Risikofaktoren und den Ergebnissen der abschließenden Belastungsuntersuchung (idealerweise Spiroergometrie) basiert und der idealerweise Informationen zu körperlicher Aktivität, Warnsignalen und Lebensstil (siehe Tabelle 13) umfasst:

- Aufklärung über Zeichen von Überbelastung und kardiopulmonalem Distress (inadäquate Dyspnoe, Schwindel, Palpitationen);
- Empfehlungen zu
 - Art und Intensität der körperlichen Belastungen,
 - Dauer und Häufigkeit der körperlichen Belastungen,
 - angestrebter Herzfrequenz unter körperlicher Belastung,
 - Belastungskontrolle (Borg Skala [118]);
- Empfehlungen zu Ernährung, Rauchen, Alkoholkonsum;
- ggf. Empfehlungen zur Fahrtauglichkeit.

11 Palliativmedizinische Versorgung (2019)

Das Sterberisiko bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA IV) ist höher als das bei den meisten soliden Tumorerkrankungen [583], und mit dem Erkrankungsstadium steigt der Anteil der Patienten, die am Pumpversagen versterben und nicht am plötzlichen Herztod [224]. Die daraus resultierende Symptomlast – mit einem breiten Spektrum an physischen und psychosozialen Belastungen – ist derjenigen bei Krebserkrankungen vergleichbar. [584] Dennoch wird nur ein Bruchteil der an Herzinsuffizienz erkrankten Patienten palliativmedizinisch versorgt. [585] In der Folge versterben aus Sicht der Leitliniengruppe zu viele Patienten unter Notfalleinweisungsbedingungen.

Aufgrund der großen Anzahl betroffener Patienten [18] und wegen der starken Belastungen, denen sie im Endstadium ihrer Erkrankung ausgesetzt sind, möchten die Autoren der NVL Chronische Herzinsuffizienz die Aufmerksamkeit für diese Problematik erhöhen, um die palliativmedizinische Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz zu verbessern.

11.1 Definition, Strukturen und Evidenz

Die Palliativmedizin zielt darauf, die Lebensqualität von Patienten mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung und die ihrer Angehörigen zu verbessern bzw. zu erhalten. Die Lebensqualität umfasst dabei vier Dimensionen: die physische (somatische Beschwerden), die psychische (kognitive und emotionale Komponenten), soziale (zwischenmenschliche Beziehungen) und die spirituelle (existentielle Fragestellungen, Werte, religiöse Aspekte). Palliativversorgung setzt nicht erst in einer im engeren Sinne palliativen Situation ein, sondern sie umfasst auch langfristig vorausschauende Angebote und die Symptomkontrolle für Patienten, bei denen eine chronische lebensbedrohliche Erkrankung diagnostiziert wurde.

In der Versorgungspraxis unterscheidet man allgemeine und spezialisierte palliativmedizinische Angebote:

- **Allgemeine Palliativversorgung (APV):** Für die APV existiert keine einheitlich akzeptierte Definition. Es handelt sich dabei um einen breit gefächerten, niederschweligen Ansatz zur Linderung der Beschwerden von Patienten, der durch jeden Arzt, insbesondere aber durch die ambulant tätigen Primärversorger (i. d. R. Hausärzte) geleistet werden sollte.
- **Spezialisierte Palliativversorgung (SPV):** Die SPV umfasst die Versorgung durch spezialisierte multidisziplinäre Teams und ist sowohl im ambulanten (Spezialisierte Ambulante Palliativversorgung SAPV (§37b, §132d SGB V); Palliativambulanzen) als auch im stationären Bereich (Spezialisierte stationäre Palliativmedizin SSPV (OPS-Code 8-982, 8-98e); z. B. durch palliativmedizinische Konsildienste/Palliativdienste oder Palliativstationen) möglich.

Die Strukturen der Palliativ- und Hospizversorgung in Deutschland entwickeln sich derzeit sehr dynamisch. Wie viele Patienten mit Herzinsuffizienz (spezialisiert) palliativmedizinisch versorgt werden, ist mangels prospektiver Daten unklar. Ihre Zahl dürfte aber gering sein, da die Aufnahme in hospizliche oder palliativmedizinische Strukturen vorzugsweise über Prognosekriterien erfolgte und noch erfolgt (Lebenserwartung von Tagen, Wochen und Monaten), die Prognose bei Patienten mit Herzinsuffizienz jedoch weniger gut abgeschätzt werden kann als beispielsweise bei den meisten Patienten mit soliden Tumorerkrankungen. Auch sind die Vorteile eines frühzeitigen Einsatzes von Palliativversorgung bei dieser Patientengruppe weniger bekannt als im onkologischen Zusammenhang.

Evidenzbasis

Bei allen Empfehlungen in diesem Kapitel handelt es sich jeweils um einen Expertenkonsens; sie wurden im Wesentlichen aus der S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung [586] extrapoliert. Nach Einschätzung der Leitliniengruppe betreffen die untersuchten Interventionen und die aus der Evidenz abgeleiteten Empfehlungen allgemeine Prinzipien der Palliativversorgung und können daher von Krebspatienten auf andere Erkrankte übertragen werden. Auf eine systematische Recherche zum Effekt palliativmedizinischer Versorgung bei Patienten mit Herzinsuffizienz wurde verzichtet, da internationale Evidenz auf die speziellen deutschen Versorgungsstrukturen nur schwer zu übertragen ist und weil prospektive Studien zu Patienten mit Herzinsuffizienz aus Deutschland nicht vorliegen. Es erfolgte eine strukturierte Suche nach aggregierter Evidenz; weitere Literatur, insbesondere zur Situation in Deutschland, wurde von den Experten selektiv eingebracht.

11.2 Vorausschauende Kommunikation und Versorgungsplanung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>11-1 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen frühzeitig Gespräche zu möglichen Verläufen der Krankheit und zu Krisenszenarien angeboten werden. Dabei sollen das gewünschte Vorgehen festgelegt und für den Fall der Nichteinwilligungsfähigkeit die Benennung einer bevollmächtigten Person angeregt werden.</p>	<p>↑↑</p>

Proaktive, strukturierte und prozesshafte Gespräche über die Präferenzen des Patienten dienen der gemeinsamen Entscheidungsfindung für zukünftig mögliche Szenarien. Patienten können frühzeitig – d. h. ab Diagnosestellung einer chronisch fortschreitenden Erkrankung – regeln, wie sie in möglichen Krisen- und Notfallsituationen behandelt werden möchten. Dazu zählt, Umfang und Grenzen der Behandlung im Fall erkrankungstypischer Szenarien (z. B. kardiale Dekompensation, häufige ICD-Schockabgaben) festzulegen, individuelle Vorlieben zur Versorgung in der letzten Lebensphase, des Betreuungs- und Sterbeortes sowie ggf. der Bestattung zu besprechen und einen Vorsorgebevollmächtigten oder Betreuer zu benennen. Da sich die Präferenzen im Laufe des Lebens ändern können, ist es hilfreich, die Regelungen regelmäßig oder anlassbezogen zu aktualisieren.

Kohortenstudien bei Krebspatienten liefern Hinweise, dass Maßnahmen der vorausschauenden Versorgungsplanung (international „Advance Care Planning“, ACP) dazu beitragen können, einige aus palliativmedizinischer Sicht wünschenswerte Outcomes zu verbessern: z. B. Umsetzung einer präferenzorientierten Behandlung, Verringerung aufwändiger Therapiemaßnahmen in der letzten Lebensphase, Reduzierung von Intensivbehandlungen und Notaufnahmeaufenthalten, Verlängerung des Zeitraums hospizlicher Begleitung; Umsetzung des Patientenwunsches zum Sterbeort [586].

Nicht alle Patienten möchten frühzeitig über mögliche Lebensendsituationen sprechen, für manche können solche Gespräche belastend sein. Daher ist der Patientenwunsch bei allen Gesprächsangeboten leitend. Für selbstbestimmte Entscheidungen bezüglich der vorausschauenden Versorgungsplanung ist es notwendig, Betroffenen verständliche Informationen zur Prognose der Erkrankung wie auch Angeboten der palliativmedizinischen Versorgung zur Verfügung zu stellen. Auf ärztlicher Seite können nach Einschätzung der Leitliniengruppe u. a. mangelnde Gesprächsführungskompetenzen, Hemmungen bezüglich des Themas und Ressourcenprobleme die Umsetzung von ACP in der Praxis erschweren.

Grundsätzlich kann ACP ambulant im Rahmen der allgemeinen, hausarztorientierten Palliativversorgung (APV) vom Arzt selbst, von speziell geschulten nicht-ärztlichen Gesprächsbegleitern oder subsidiär durch spezialisierte palliativmedizinische Strukturen durchgeführt werden, im stationären Bereich durch Palliativmedizinische Konsildienste/Palliativdienste.

Da es Hinweise auf einen Nutzen vorausschauender Versorgungsplanung gibt und gleichzeitig nicht anzunehmen ist, dass Patienten durch das Angebot eines Gesprächs Schaden nehmen, spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung aus. Wichtig ist, einen eventuellen Wunsch der Patienten auf Nichtbefassung mit dem Thema Tod und Sterben zu respektieren.

11.3 Assessment von Symptomen und Belastungen

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>11-2 Bei Patienten mit fortgeschrittener chronischer Herzinsuffizienz sollen frühzeitig und systematisch Symptome und Belastungen erfasst werden, die auf eine palliative Situation hindeuten.</p>	<p>↑↑</p>

Symptome, unter denen Patienten mit Herzinsuffizienz leiden, können durch die Erkrankung selbst (Atemnot, Fatigue, Schwäche, wiederholte Dekompensationen), durch Komorbiditäten (z. B. muskuloskeletale Schmerzen, Depressivität, Angst, Schlafstörungen) und/oder durch Nebenwirkungen der Behandlung (z. B. Polyurie, Obstipation,

Übelkeit) bedingt sein. Ein frühzeitiges – d. h. nicht erst im terminalen Stadium – einsetzendes Assessment von Symptomen und Belastungen ist nach Einschätzung der Leitliniengruppe geeignet, Patienten zu identifizieren, die von palliativmedizinischen Versorgungsangeboten profitieren können.

Eine konkrete oder sich abzeichnende palliative Situation zu erkennen und in der Folge entsprechende palliativmedizinische Maßnahmen einzuleiten, ist nach Einschätzung der Leitliniengruppe primäre Aufgabe der Allgemeinen Palliativversorgung (APV). Hauptträger der APV sind die Hausärzte. Für die Identifikation von Patienten mit chronischen Erkrankungen, die von einer palliativen Versorgung profitieren können, existiert beispielsweise ein validiertes Instrument (Supportive and Palliative Care Indicators Tool SPICT [587]), dessen deutsche Version frei verfügbar ist (www.spict.org.uk/the-spict/spict-de) und bereits in Pilotprojekten in deutschen Hausarztpraxen getestet wurde [588,589].

11.4 Einbezug spezialisierter palliativmedizinischer Angebote

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>11-3 Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz und komplexen Belastungen im physischen, psychosozialen und pflegerischen Bereich sollten Unterstützungsmaßnahmen im Rahmen der Spezialisierten Palliativversorgung angeboten werden.</p>	<p>↑</p>

Für Patienten mit unheilbaren Krebserkrankungen weisen Studien darauf hin, dass frühzeitig einsetzende Unterstützungsangebote dazu beitragen, patientenrelevante Endpunkte zu verbessern: Sie erhöhen die Lebensqualität, reduzieren die Häufigkeit von Notaufnahmen- und Intensivstationsaufenthalten und verbessern die Umsetzung von Behandlungs- und Versorgungspräferenzen z. B. zum Sterbeort [586]. Bei Herzinsuffizienz ist die Datenlage für einen strukturierten, frühzeitigen Einbezug palliativmedizinischer Unterstützung unzureichender. Ein Cochrane-Review [590] bezog neben Krebs- auch Patienten mit anderen fortgeschrittenen Erkrankungen ein. Durch palliativmedizinische Interventionen verdoppelte sich die Wahrscheinlichkeit, zu Hause zu versterben (OR 2,21 (95% KI 1,31; 3,71); p = 0,003, NNT 5) und es ergaben sich positive Effekte auf die Symptomlast. Die Studienqualität wurde als gut eingeschätzt. Allerdings war nur ein sehr geringer Teil der eingeschlossenen Patienten an chronischer Herzinsuffizienz erkrankt. Von den Experten selektiv eingebrachte, nach Abschluss des Reviews publizierte RCTs für diese spezielle Patientengruppe scheinen zwar insgesamt in die gleiche Richtung zu deuten, doch war der Effekt auf Hospiznutzung oder Rehospitalisierung nicht signifikant; kontinuierliche Endpunkte (Lebensqualität, Angst, Depression) wurden nur teilweise in klinisch relevantem Umfang verbessert [591,592].

Gemäß der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe ist bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz die AVP für die weniger belasteten Patienten und in weniger krisenträchtigen Erkrankungsverläufen ausreichend. Bislang wurde nicht untersucht, ob, und wenn ja welche, Kriterien jene Patienten zuverlässig identifizieren, die von SPV profitieren. In der Praxis erfolgt diese Einschätzung in erster Linie prognoseorientiert (z. B. bei Eintritt in das „Terminalstadium“ bzw. nach Ausschöpfen jeglicher kausaler Therapieansätze) oder auf expliziten Wunsch des Patienten. Ein systematischer NICE-Review kommt zu dem Ergebnis, dass prognostische Tools nicht geeignet sind, um bei Patienten mit Herzinsuffizienz den Zeitpunkt für den Einbezug palliativer Expertise zu bestimmen [37]. Die Leitliniengruppe befürwortet stattdessen einen bedürfnis- und symptomorientierten Einbezug spezialisierter Palliativversorgung in besonders komplexen Belastungssituationen (vgl. Tabelle 28). Denkbare Kriterien bzw. Indikationen sind beispielsweise

- besondere Anforderungen an die Symptomkontrolle (z. B. bei refraktären Schmerzsyndromen bei speziellen parenteralen oder rückenmarksnahen Applikationstechniken oder ventilatorischer Unterstützung);
- besondere Anforderungen an die pflegerische Versorgung (z. B. bei speziellen Wundbehandlungen);
- eine notwendige psychosoziale Unterstützung (z. B. bei schwierigen Verarbeitungsprozessen in der Familie);
- 24-Stunden-Erreichbarkeit bei krisenträchtigen Verläufen.

Darüber können auch existenzielle Not und Angst und zunehmende Gebrechlichkeit (Frailty; siehe Kapitel 8.10 Kardiale Kachexie, Sarkopenie, Frailty) Trigger für den Einbezug von SPV sein.

Auf Grund der unzureichenden Datenlage und der nicht eindeutig zu definierenden Patientengruppe spricht die Leitliniengruppe eine abgeschwächte Empfehlung aus.

11.5 Therapiebegrenzung in der Sterbephase

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>11-4 In der Sterbephase sollen medizinische, pflegerische und physiotherapeutische Maßnahmen, die nicht dem Ziel bestmöglicher Lebensqualität dienen, beendet bzw. nicht eingeleitet werden.</p>	<p>↑↑</p>

Um die Sterbephase möglichst wenig durch therapiebedingte Nebenwirkungen und Belastungen zu beeinträchtigen, ist es nach Einschätzung der Leitliniengruppe wichtig, ausschließlich symptomlindernd zu behandeln. Das bedeutet, Medikamente, die nicht unmittelbar die Lebensqualität verbessern (z. B. prognoseverbessernde Medikation, Osteoporose-Medikamente) in Absprache zwischen den Behandelnden und dem Patienten und/oder Angehörigen abzusetzen. Auch Interventionen wie Beatmung, Dialyse/Hämofiltration, Intensivtherapie, künstliche Ernährung oder die Lagerung zur Dekubitus- oder Pneumonieprophylaxe sind auf Lebensverlängerung oder einen längerfristigen Nutzen angelegt und verbessern nicht unbedingt die Lebensqualität des sterbenden Patienten, sondern können sie im Gegenteil einschränken. Im Widerspruch zu diesen Überlegungen werden Sterbende nach klinischer Erfahrung der Leitliniengruppe im Versorgungsalltag teils therapeutisch und pflegerisch überversorgt. In Übereinstimmung mit den Positionen der Bundesärztekammer [593], der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin [594] und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie [514] empfiehlt die Leitliniengruppe deshalb mit höchster Empfehlungsstärke, die genannten Maßnahmen in der Sterbephase zu unterlassen, sofern dies nicht dem ausdrücklichen Wunsch des Patienten widerspricht.

Zum Abschalten implantierter Geräte (ICD, CRT, VAD) in der Sterbephase siehe Kapitel 7.10 Ethische Aspekte der apparativen Therapie sowie [514].

Zur Diagnosestellung sowie zum Vorgehen während des eigentlichen Sterbeprozesses, zur Kommunikation sowie zur spezifischen Behandlung in der Sterbephase auftretender Symptome (Delir, Rasselatmung, Mundtrockenheit, Angst, Unruhe) siehe S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung [586].

Zu regionalen ambulanten und stationären palliativmedizinischen Angeboten siehe Wegweiser zur Hospiz- und Palliativversorgung (www.wegweiser-hospiz-palliativmedizin.de) der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin.

S3 Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung	www.awmf.org/leitlinien/detail/II/128-001OL.html
---	--

Die auf der S3-Leitlinie basierende Kurzinformation für Patienten „Medizin am Lebensende“ (www.patienten-information.de/kurzinformationen/gesundheits-allgemein/medizin-am-lebensende) informiert über die Möglichkeiten vorsorglicher Regelungen und über Unterstützungsangebote in palliativen Situationen.

12 Versorgungskoordination (2019)

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-1 Diagnostische Befunde, Therapieempfehlungen, weitere Informationen und die Länge der Kontrollintervalle sollen zwischen dem betreuenden Hausarzt und weiteren beteiligten Fachärzten präzise kommuniziert und gemeinschaftlich abgestimmt werden. Diagnostische Bewertungen und Therapieempfehlungen sollen in Textform und zügig mitgeteilt werden.</p>	

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar.

Die multidisziplinäre und sektorenübergreifende Versorgung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz erfordert eine eindeutige und präzise Kommunikation und die gemeinschaftliche Abstimmung zwischen behandelnden (Klinik-)Spezialfachärzten und Ärzten der Primärversorgung (z. B. Fachärzten für Allgemeinmedizin oder Innere Medizin, im Folgenden: „Hausarzt“). So können Einschätzungen des Hausarztes (beispielsweise relevante Komorbiditäten, Therapieerfahrungen) vom Spezialfacharzt berücksichtigt und Änderungen in der Therapie und Verlaufskontrolle in der hausärztlichen Versorgung mitgetragen und implementiert werden. Entscheidend ist dabei die aktive Rückmeldung des Hausarztes – vor allem, wenn Therapieempfehlungen z. B. des Kardiologen oder der Klinik aus unterschiedlichen Gründen (z. B. Multimedikation, mangelnde Adhärenz u. Ä.) nicht umsetzbar sind.

12.1 Koordination der ambulanten Versorgung

12.1.1 Primärärztliche und fachspezifische Versorgung

Die ambulante Langzeit-Betreuung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sowie die Koordination diagnostischer, therapeutischer und rehabilitativer Maßnahmen erfolgen durch den Hausarzt, in Kooperation mit Kardiologen und anderen Fachdisziplinen. Im Behandlungsverlauf kann zeitweise (z. B. nach Dekompensation) auch die kardiologische Betreuung im Vordergrund stehen. Internationale Studienergebnisse deuten darauf hin, dass Kardiologen im Vergleich zu Ärzten in der Primärversorgung zwar besser über Herzinsuffizienz informiert sind, stärker Therapieempfehlungen aus Leitlinien berücksichtigen und bessere Therapieergebnisse erzielen, aber auch kostenintensiver arbeiten [595–601]. Diese Ergebnisse erlauben jedoch keine Aussage zur kombinierten primärärztlichen und fachspezifischen Versorgung.

Hausärzte können im Versorgungsprozess eine Art „Lotsenfunktion“ übernehmen: Sie sind für die Patienten erste Anlaufstelle und koordinieren die Überweisung der häufig multimorbiden Patienten zu anderen Fachdisziplinen. Eine durch langfristige Betreuung aufgebaute tragfähige Arzt-Patienten-Beziehung kann dazu beitragen, individuelle psychosoziale Umstände bei der Behandlungsplanung zu berücksichtigen und die gemeinsame Entscheidungsfindung zu erleichtern.

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

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-2 Bei Verdacht auf Herzinsuffizienz soll im Rahmen der Erstdiagnostik eine Überweisung zum Kardiologen erfolgen, um die verursachende Erkrankung zu diagnostizieren, die Art und das Ausmaß der Herzinsuffizienz zu bestimmen und ggf. Ansätze für eine kausale Therapie zu identifizieren.</p>	

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-3 Allen Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollen regelmäßige fachkardiologische Verlaufsuntersuchungen angeboten werden. Dies gilt auch für wenig symptomatische/asymptomatische Patienten mit kardialer Dysfunktion zur Frage nach Verbesserung oder Verschlechterung unter Therapie. Die Länge der Intervalle soll der Schwere der Erkrankung angepasst werden.</p>	

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und beruht auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe.

Intervalle für die fachkardiologischen Verlaufsuntersuchungen werden für jeden Patienten individuell vom behandelnden Kardiologen vorgeschlagen. Asymptomatische Patienten sind in die Empfehlung ausdrücklich mit eingeschlossen, da es nach Ansicht der Autoren wichtig ist, auch bei Patienten, die unter Behandlung beschwerdefrei sind, eine Therapieoptimierung zu prüfen. Zudem werden nach Einschätzung der Autoren in der Versorgungsrealität bestimmte Patientengruppen (z. B. mit Diabetes mellitus) zu selten fachkardiologisch untersucht.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-4 Patienten, die nach kardialer Dekompensation aus einer stationären Behandlung entlassen wurden, sollen engmaschig kardiologisch kontrolliert werden.</p>	

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und beruht auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe.

Auf die Angabe konkreter Kontrollintervalle nach stationärer Behandlung aufgrund akuter Dekompensation verzichten die Autoren bewusst, da es dafür kein validiertes Schema gibt und Intervalle individuell in Abhängigkeit vom klinischen Zustand, der Auftitration bestimmter Medikamente und anderer Parameter festgelegt werden.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-5</p> <p>Insbesondere bei folgenden Konstellationen sollen Hausarzt und Kardiologe Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz auch außerhalb der Kontrolluntersuchungen in Kooperation behandeln:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ bei Vorliegen einer Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) bei allen Problemen, die sich während oder nach Einstellung mit Pharmaka ergeben, dazu zählen insbesondere Hypotension und Bradykardie; ▪ wenn Unsicherheiten hinsichtlich der Umsetzung der Therapieempfehlungen der vorliegenden Leitlinie bestehen (z. B. Gabe von Betarezeptorenblockern); ▪ bei Problemen mit Vorhof- oder Kammerrhythmusstörungen, insbesondere Tachykardien; ▪ bei Patienten, die gemäß der vorliegenden Leitlinie behandelt werden und bezüglich der Herzinsuffizienz, aber auch bezüglich evtl. bestehender Angina-pectoris-Symptomatik keine Symptomverbesserung erfahren, zur Prüfung weiterer Therapieoptionen; ▪ bei Patienten mit therapieresistenten Symptomen der Herzinsuffizienz; ▪ bei Patienten mit Indikation zu medikamentöser antiarrhythmischer Therapie oder zur Implantation eines Schrittmacher- und/oder Defibrillatorsystems; ▪ bei Patienten zur Klärung weiterführender interventioneller oder operativer Therapieverfahren. 	<p>↑↑</p>

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und beruht auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-6</p> <p>Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollte die Behandlung in Kooperation zwischen Hausarzt/Kardiologen und weiteren Fachdisziplinen insbesondere bei den in Tabelle 28 aufgeführten Konstellationen erfolgen.</p>	<p>↑</p>

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und beruht auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe.

Tabelle 28: Mögliche Konstellationen, bei denen eine Abstimmung oder Überweisung erfolgen sollte

Fachgebiet	Konstellationen für Abstimmung oder Überweisung
Nephrologie (siehe auch Kapitel 8.1 Nierenerkrankungen)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ stark eingeschränkte/sich deutlich verschlechternde Nierenfunktion ▪ neu aufgetretene Proteinurie
Pneumologie (siehe auch Kapitel 8.5 Atemwegserkrankungen)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unzureichender Erfolg einer Therapie gegen Asthma/COPD trotz intensiver Behandlung ▪ Dyspnoe mit Verdacht auf eine pulmonale Ursache ▪ wenn eine Systemerkrankung mit pulmonaler Beteiligung besteht oder vermutet wird (wie z. B. eosinophile Syndrome, Sarkoidose)
Diabetologie (siehe auch Kapitel 8.4 Diabetes mellitus)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Schwierigkeiten bei der Stoffwechseleinstellung/Antidiabetischen Differentialtherapie ▪ wenn individuell vereinbarte Therapieziele (z. B. HbA1c-Zielwert) nicht erreicht werden

Fachgebiet	Konstellationen für Abstimmung oder Überweisung
Psychosomatik/Psychiatrie/ Psychotherapie (siehe auch Kapitel 3.3.2 Psycho- soziale Diagnostik und 8.7 Psychische Komorbidität)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verdacht auf und bei Persistenz psychischer bzw. psychosomatischer Störungen (insbesondere Depression, Anpassungs-, Angst-, somatoforme Störung, posttraumatische Belastungsstörung) ▪ Interaktionsprobleme von Antidepressiva mit der Herzinsuffizienz-Medikation ▪ ätiologisch relevante Suchterkrankung ▪ zunehmende kognitive Beeinträchtigung
Geriatric (siehe auch Kapitel 4.3 Multimor- bidität und 8.10 Kardiale Kache- xie, Sarkopenie, Frailty)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ wenn zur Aufrechterhaltung von Teilhabe und Autonomie umfassende Diagnostik und Therapie im stationären Kontext notwendig werden ▪ wenn aus Multimorbidität und Polypharmazie komplexe Fragestellungen resultieren
Spezialisierte Palliativversorgung (siehe auch Kapitel 11 Palliativ- medizinische Versorgung (2019))	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bei erhöhter Betreuungsintensität, z. B. bei <ul style="list-style-type: none"> ▫ krisenträchtigen Krankheitsverläufen (z. B. häufige Dekompensationen und Hospitalisierungen) ▫ unkontrollierten physischen Symptomen (z. B. Atemnot, progrediente Schwäche) ▫ einer hohen Komplexität des (pflegerischen) Versorgungsbedarfs ▫ einem hohen Maß an psychosozialen Belastungen (zum Beispiel im häuslichen Umfeld)
weitere	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abstimmung von Dauermedikation (z. B. Analgetika, Antirheumatica, Immunsuppressiva: Abstimmung mit/Überweisung an Rheumatologie, Orthopädie ...) ▪ bei klinischen Hinweisen auf therapiebedürftige schlafbezogene Atmungsstörungen (Abstimmung mit/Überweisung an Pneumologie, HNO, Schlafmedizin)

In der Tabelle sind Konstellationen aufgeführt, die aufgrund psychosozialer Charakteristika und häufiger Begleiterkrankungen besonders typisch und/oder prognostisch relevant für die Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz sind. Detaillierte Informationen zum interdisziplinären Versorgungsmanagement von Patienten mit den genannten Komorbiditäten finden sich in den NVL zu Asthma [602], COPD (zurzeit in Überarbeitung), Typ-2-Diabetes (zurzeit in Überarbeitung) sowie unipolarer Depression [65].

Bei unklarer Situation in Bezug auf Gebrechlichkeit (Frailty) kann geriatrische Expertise hilfreich sein, um deren Grad zu bestimmen, damit das Nutzen-Risiko-Verhältnis diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen individuell eingeschätzt und die Behandlung entsprechend angepasst (deeskaliert) werden kann (siehe Kapitel 8.10 Kardiale Kachexie, Sarkopenie, Frailty).

Die allgemeine ambulante Palliativversorgung (AAPV) im häuslichen Umfeld der Patienten erfolgt größtenteils durch Hausärzte, weitere Fachärzte und Pflegedienste. Wenn das Fortschreiten der Erkrankung jedoch eine Betreuungsintensität erfordert, die von der AAPV nicht mehr zu leisten ist, besteht die Möglichkeit, mit einem lokalen Team der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) Kontakt aufzunehmen und eine SAPV-Verordnung gemäß § 37b SGB V auszustellen. Die SAPV ergänzt dabei die Versorgung durch Hausärzte, Spezialfachärzte und Pflegedienste, ersetzt sie aber nicht (siehe Kapitel 11 Palliativmedizinische Versorgung (2019)).

12.1.2 Pflegerische Versorgung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungs- grad
<p>12-7</p> <p>Pflegekräfte und medizinische Fachangestellte, die an der Betreuung von Herzinsuffizienz-Patienten beteiligt sind, sollten aktiv auch in die Versorgungsplanung eingebunden werden.</p>	<p>↑</p>

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und beruht auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe und selektiv von den Experten eingebrachter Literatur.

Die Aufgaben der Pflege in der Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz umfassen – neben der Durchführung ärztlicher Anordnungen und Assistenz in diagnostischen und therapeutischen Verfahren – das Monitoring klinischer Parameter, Unterstützung bei der Medikamenteneinnahme (Stellen und Verabreichen von Medikamenten, Beobachten und Informieren bezüglich Wirkungen, Neben- und Wechselwirkungen, Identifikation potenzieller Probleme bei der Einnahme und gemeinsame Suche nach Lösungen), das Erkennen von Dekompensationsanzeichen und den sich daraus ableitenden Interventionen (Information an behandelnden Arzt) sowie Patientenedukation (Schulung, Beratung, Information; vgl. Kapitel 5.1 Kommunikation, Motivation und Steigerung der Adhärenz und 5.2 Strukturierte Schulungen), die laut Krankenpflegegesetz einen expliziten Aufgabenbereich examinierter Pflegekräfte in Deutschland darstellt (vgl. KrPflG 2003, §3). Die Schwerpunkte dieser Aufgaben variieren je nach Versorgungsauftrag und individuellem Patientenbedarf.

Voraussetzung für die Erfüllung dieser Aufgaben ist, dass das Pflegepersonal – sowohl im stationären Umfeld, in der häuslichen Pflege wie auch in Rehabilitationseinrichtungen und Einrichtungen der Altenhilfe – als Mitglied im interdisziplinären Team über individuelle Therapieempfehlungen für den jeweiligen Patienten informiert und in die Behandlungsplanung einbezogen wird.

Pflegende in Einrichtungen der Altenhilfe

Die Prävalenz von Herzinsuffizienz von Menschen, die in der stationären Altenhilfe leben, liegt bei 15–45% [603–605], hinzu kommt vermutlich eine nicht unbeträchtliche Zahl nicht diagnostizierter Fälle [604,605]. Bei älteren Patienten, die nach einer stationären Behandlung in eine Einrichtung der Altenhilfe entlassen werden, sind Morbiditäts- und Mortalitätsraten signifikant erhöht [606] und die Wiedereinweisungsrate innerhalb von 30 Tagen liegt zwischen 27% und 43% [606–608]. Entsprechend wichtig ist die adäquate Betreuung dieser Patienten. Um die oben genannten Aufgaben in der Betreuung von Patienten mit Herzinsuffizienz erfüllen zu können, benötigen Pflegende in Einrichtungen der Altenhilfe nach Ansicht der Autoren eine entsprechende Schulung [609].

Spezialisierte Pflegekräfte im Bereich der Herzinsuffizienz

Spezialisierte Pflegekräfte im Bereich der Herzinsuffizienz (international: Heart Failure Nurse) sind Gesundheits- und Krankenpflegende oder Altenpflegende, die sich für die Begleitung von Menschen mit Herzinsuffizienz weiterqualifiziert haben. Während in angloamerikanischen und skandinavischen Ländern spezialisierte Pflegekräfte (zum Teil mit Masterabschluss und Promotion) seit Jahren fester Bestandteil der Pflege und Langzeitversorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz sind, ist diese Spezialisierung in Deutschland noch recht jung (Beginn 2008). Neben den klinisch orientierten Masterstudiengängen zur Advanced Practise Nurse bildet das europäische Curriculum zur Qualifizierung von Heart Failure Nurses [610], das von der Heart Failure Association und dem Council for Cardiovascular Nurses and Allied Professionals der European Society of Cardiology entwickelt und 2007 erstmal veröffentlicht wurde, die Grundlage nicht-universitärer Weiterbildungen.

In Deutschland sind spezialisierte Pflegekräfte im Bereich der Herzinsuffizienz aktuell in verschiedenen Versorgungsbereichen, Strukturen und Aufgabenbereichen tätig: von der Ad-hoc-Beratung am Patientenbett bis hin zur transsektoralen Betreuung. Eine gesetzliche Grundlage für die Integration der Heart Failure Nurse in den Versorgungsalltag – vergleichbar etwa der Breast Care Nurse in Brustzentren – existiert derzeit jedoch noch nicht.

Die Einbindung spezialisierter Pflegekräfte in die Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz kann nicht nur die Adhärenz und die Zufriedenheit von Patienten verbessern, sondern auch positive Effekte auf Mortalität und Wiedereinweisungen haben (siehe dazu Kapitel 12.3.1 Spezialisierte nicht-ärztliche Versorgung).

Pflegende anderer Berufsspezifikationen

Neben examinieren Pflegekräften können auch andere Berufe an der Pflege von Patienten mit Herzinsuffizienz beteiligt sein: Speziell qualifizierte medizinische Fachangestellte („Versorgungsassistentinnen“, „arztentlastende Fachkräfte“, „nichtärztliche Praxisassistentinnen“) gewinnen zunehmend an Bedeutung. Dabei zielen regionale Modelle wie AGnES, VerAH, EVA u. a. einerseits auf die Entlastung der Primärärzte, andererseits auf die verbesserte Versorgung von Patienten – insbesondere in strukturschwachen Regionen. Daher beziehen die Autoren bewusst diese medizinischen Fachangestellten in der Empfehlung zur Einbindung von Pflegenden mit ein.

12.1.3 Einbindung von Apothekern in die Versorgung

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-8 Apotheker sollten in die multidisziplinäre Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz eingebunden werden.</p>	<p>↑</p>

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und beruht auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe sowie selektiv von den Autoren eingebrachter Literatur.

Da bei fast allen Herzinsuffizienzpatienten Komorbiditäten vorliegen und sie entsprechend von mehreren Fachärzten behandelt werden, erhöht sich die Komplexität der Arzneimitteltherapie und mit ihr die Wahrscheinlichkeit für Interaktionen, Kontraindikationen, Doppelmedikationen und weitere arzneimittelbezogene Probleme. Zudem stimmt die tatsächliche Einnahme der Arzneimittel durch die Patienten häufig nicht mit den Empfehlungen der behandelnden Ärzte überein, wie abgleichende Untersuchungen von Praxis- mit Apotheken-Daten und Patientenbefragungen zeigen [91,92].

Apotheker können im Rahmen der pharmazeutischen Beratung und Betreuung die Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz in folgenden Bereichen unterstützen:

- Prävention, v. a. durch Förderung der Therapieadhärenz bei Vorliegen von Risikofaktoren für die Entstehung einer Herzinsuffizienz [79,611,612];
- Früherkennung, v. a. durch Verweis an einen Arzt bei Symptomen oder Selbstmedikationswünschen, die auf eine Herzinsuffizienz hinweisen [91,613];
- Medikationsanalyse und Arzneimitteltherapiesicherheit, v. a. durch Berücksichtigung von Komorbiditäten und (anderen) Facharztverordnungen mit Prüfung zu vermeidender Medikamente, Interaktionen, (Pseudo-) Doppelmedikationen und Selbstmedikation [614–616];
- Begleiten der Therapie, v. a. durch Beratung und Förderung der Adhärenz bezüglich der Herzinsuffizienz-Medikation [617,618].

Die vorliegende Evidenz zum Effekt einer Einbindung von Apothekern in die Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz ist nicht eindeutig [619,620]. Zusammenfassende Aussagen und Metaanalysen werden durch die starke Heterogenität der Studien erschwert, insbesondere bezüglich Art und Umfang der untersuchten Interventionen: Diese reichen von rein kommunikativ-beratenden Ansätzen über edukativ-verhaltensmodifizierende Maßnahmen bis hin zu regelmäßigem Telefonkontakt oder Hausbesuchen (siehe auch Kapitel 12.3 Strukturierte Versorgungskonzepte). In einer randomisiert-kontrollierten Studie aus dem deutschen Kontext wurden bei Patienten, die wegen Herzinsuffizienz stationär vorbehandelt waren (n = 258), in der örtlichen Apotheke nach einer Medikationsanalyse ein Medikationsplan erstellt, ein- oder zweiwöchentlich die Medikamente in Dosierhilfen ausgehändigt, u. a. Blutdruck und Pulsfrequenz kontrolliert und ggf. mit dem behandelten Arzt kommuniziert. Im Vergleich zur üblichen Apothekenversorgung erhöhte sich durch die Intervention nach einem Jahr die Adhärenz gegenüber der Herzinsuffizienz-Medikation um absolut 5,7%. [621]

Auch wenn die Evidenzlage keine Aussagen zu konkreten Maßnahmen zulässt, befürworten die Autoren eine interdisziplinäre Einbindung von Apothekern in die Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz. Unter Berücksichtigung der jeweiligen regionalen Gegebenheiten und der Präferenzen des Patienten ist dabei die Bildung lokaler Netzwerke aus ärztlicher Behandlung und pharmazeutischer Beratung wünschenswert, mit dem Ziel, die medikamentöse Therapie gemeinsam abzustimmen und auf Arzneimittelrisiken zu prüfen sowie einen Medikationsplan (siehe auch Empfehlung 6-23) auszustellen und regelmäßig zu aktualisieren. Dabei sollten Apotheker aktiv den Kontakt zu den betreuenden Ärzten suchen, wenn ihnen mögliche Probleme bezüglich der Arzneimitteltherapiesicherheit auffallen. Zudem kommt den Apothekern eine zentrale Rolle bei OTC-Präparaten zu, da sie vermutlich am ehesten auf eine unkontrollierte Selbstmedikation mit prognostisch ungünstigen Arznei- oder Nahrungsergänzungsmitteln aufmerksam werden und diesbezüglich intervenieren können (siehe Empfehlung 6-22, 6.4 Empfehlungen zur praktischen Durchführung einer medikamentösen Therapie sowie Kapitel 8.11 Schmerz).

12.2 Koordination der sektorenübergreifenden Versorgung

Aufgrund der häufigen Episoden mit akuter Dekompensation ist der wiederholte Wechsel zwischen dem ambulanten und stationären Versorgungssektor typisch für die chronische Herzinsuffizienz; die Einzeldiagnose Herzinsuffizienz (ICD I50) stellt in Deutschland den häufigsten Einweisungsgrund vollstationär behandelter Patienten dar [413] (siehe Kapitel 9 Akute Dekompensation (2019)).

Darüber hinaus gibt es weitere Konstellationen im Zusammenhang mit chronischer Herzinsuffizienz, die eine stationäre Einweisung erforderlich machen oder bei denen eine stationäre Einweisung in Erwägung gezogen werden kann. Dazu zählt neben geplanten invasiven Therapiemaßnahmen (siehe Kapitel 7 Invasive Therapie (2019)) auch eine zunehmende Symptomatik aufgrund von Grunderkrankung oder Komorbiditäten.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-9</p> <p>Wenn keine palliative Situation vorliegt, soll bei Patienten mit bekannter chronischer Herzinsuffizienz eine unmittelbare stationäre Einweisung z. B. bei folgenden Indikationen empfohlen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ hämodynamisch relevante Arrhythmie (inkl. neu aufgetretenem Vorhofflimmern); ▪ wiederholte ICD-Schocks; ▪ ausgeprägte Elektrolytverschiebungen (Hyponatriämie, Hypo- oder Hyperkaliämie); ▪ neu aufgetretene oder dekompensierte Komorbidität (z. B. Pneumonie mit hohem CRB-65-Index, Lungenembolie, diabetische Ketoazidose, Schlaganfall, akute Nierenschädigung usw.); ▪ Dekompensation der Grunderkrankung (z. B. akutes Koronarsyndrom, Ischämie, Klappenfehler usw.). 	

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und beruht auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe.

Bei den genannten Indikationen handelt es sich aus Sicht der Experten um potenziell lebensgefährliche Konstellationen, die eine stationäre Aufnahme erforderlich machen. In palliativen Situationen ist eine Einweisung aus Sicht der Autoren auch bei den genannten Indikationen nicht obligatorisch, da sie nicht dem Ziel einer bestmöglichen Lebensqualität in der Sterbephase dient und ggf. den Patientenpräferenzen zum Sterbeort entgegensteht (siehe Kapitel 11 Palliativmedizinische Versorgung (2019)). Daher wurden die Einweisungskriterien bewusst nicht direktiv („soll erfolgen“), sondern als Empfehlung formuliert.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-10</p> <p>Wenn keine palliative Situation vorliegt, kann bei Patienten mit bekannter chronischer Herzinsuffizienz u. a. bei folgenden Konstellationen nach gründlicher Anamnese und klinischer Untersuchung eine stationäre Einweisung empfohlen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Volumenüberlastung, auch ohne Dyspnoe (typischerweise mit anderweitig nicht erklärter Gewichtszunahme); ▪ Zeichen und Symptome einer pulmonalen oder systemischen Volumenbelastung auch ohne Gewichtszunahme; ▪ verschlechterte Nierenfunktion; ▪ Pneumonie mit niedrigem CRB-65-Index; ▪ schwierige medikamentöse Einstellung. 	

Aus der Erfahrung der Leitlinienautoren kann bei ambulant schwer beherrschbaren Situationen eine stationäre Aufnahme vorteilhaft sein. Zwar ist ein Krankenhausaufenthalt für den Patienten mit Belastungen verbunden, andererseits ist ambulant keine so engmaschige Betreuung zu gewährleisten wie stationär, insbesondere wenn es darum geht, kritische Verläufe zu verhindern. Im Einzelfall kann die Entscheidung, ob ein Patient ins Krankenhaus eingewiesen werden soll bzw. muss, jedoch schwierig sein. Sie ist jeweils individuell und im Kontext der Patientenpräferenzen, Begleitumstände und Komorbiditäten zu treffen. Je nach klinischem Verlauf – und ggf. in Absprache zwischen Hausarzt und den ambulant mitbehandelnden Spezialfachärzten – ist der zu erwartende Nutzen mit den möglichen Nachteilen einer stationären Einweisung abzuwägen.

Bei einigen der aufgeführten Konstellationen ist alternativ auch die Beantragung einer medizinischen Rehabilitation denkbar (siehe Kapitel 10 Rehabilitation (2019)).

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-11 Nach einer Krankenseinweisung soll bei Patienten mit Herzinsuffizienz bereits in der Akutklinik eine Frühmobilisation erfolgen.</p>	↑↑

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und beruht auf einer deutschen Leitlinie. [622]

Neben der Vermeidung von Thrombosen und Lungenembolien zielt die Frühmobilisation darauf, die Patienten möglichst schnell beweglich zu machen und eine durch den Krankenhausaufenthalt getriggerte Frailty mit einem damit verbundenen Verlust von Autonomie und Selbstständigkeit zu vermeiden. Durch passive und aktive Bewegungsübungen sollen die Skelett- und Atemmuskelfunktion erhalten bzw. verbessert, die hämodynamische Reagibilität gesteigert, lagerungsbedingte Hautulzerationen verringert sowie kognitive Kompetenz und psychisches Wohlbefinden gesteigert werden. Die S2e-Leitlinie „Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen“ [622] empfiehlt eine Frühmobilisation innerhalb von 72 Stunden für alle intensivmedizinisch behandelten Patienten, für die keine Ausschlusskriterien (z. B. extrakorporale Lungen- oder Kreislaufunterstützungssysteme) gelten. Zu Evidenz für die Effekte der Frühmobilisation, Einschränkungen, patientenbezogenen Kriterien für die Durchführbarkeit sowie Art, Dauer und Intensität der Übungen siehe dort.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-12 Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollte im Rahmen des interprofessionellen Entlassmanagements</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ mit dem Hausarzt kommuniziert und Termine zur Nachkontrolle innerhalb von 7-10 Tagen (bei schwerer Herzinsuffizienz innerhalb von maximal drei Tagen) vereinbart werden; ▪ ein detaillierter Behandlungsvorschlag zur Auftitration der verschriebenen Medikamente in den nächsten Wochen für den weiterbetreuenden Arzt erstellt werden; ▪ die Einbindung in ein strukturiertes Programm geprüft und ggf. in die Wege geleitet werden; ▪ eine häusliche Versorgung des Patienten sichergestellt werden. 	↑

Die Empfehlung stellt einen Expertenkonsens dar und beruht auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe.

Der Übergang vom stationären in den ambulanten Bereich stellt eine kritische Schnittstelle in der Versorgung von Patienten mit Herzinsuffizienz dar. Ein mangelhaftes Überleitungsmanagement kann nach Erfahrung der Autoren in zeitnahen erneuten Hospitalisierungen resultieren, beispielsweise weil die häusliche Versorgung des Patienten nicht sichergestellt ist, weil Behandlungslücken entstehen oder weil es widersprüchliche Anweisungen zur medikamentösen Therapie gibt. Im seit 2017 gesetzlich vorgeschriebenen Entlassmanagement (§39 Abs. 1a SGB V) werden zwar allgemeine Regelungen für eine lückenlose Anschlussversorgung nach einem stationären Aufenthalt getroffen. Dennoch besteht aus Sicht der Autoren weiterhin ein Versorgungsproblem, weil die im Rahmenvertrag

Entlassmanagement umschriebenen Leistungen in der Praxis noch nicht ausreichend umgesetzt werden – beispielsweise weil nicht geregelt ist, wer diese Aufgaben konkret übernehmen soll, weil die dafür notwendige Zeit in den stationären Abläufen nicht (ausreichend) eingeplant ist, und wie der zusätzliche zeitliche und personelle Aufwand vergütet wird. Denkbar ist, dass Aufgaben im Rahmen des Entlassmanagements von nicht-ärztlichem Personal übernommen werden.

Das Risiko einer erneuten stationären Aufnahme ist kurz nach der Entlassung am höchsten. [28] Deshalb wird eine frühzeitige Kontrolle des Volumen- und Therapiestatus nach der Entlassung empfohlen, um eventuell erforderliche Anpassungen an die Therapie zu Hause durchzuführen.

Die Begründung der Empfehlung zur Einbindung in ein strukturiertes Programm wird im Kapitel 12.3 Strukturierte Versorgungskonzepte erläutert.

Zur Indikation und Beantragung von Rehabilitationsmaßnahmen siehe Kapitel 10 Rehabilitation (2019); zu palliativmedizinischen Maßnahmen siehe Kapitel 11 Palliativmedizinische Versorgung (2019).

Checklisten zum ärztlichen Schnittstellenmanagement zwischen den Versorgungssektoren speziell in Deutschland: Einweisung, Stationäre Aufnahme, Entlassungsvorbereitung, Entlassungstag

www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/info/checklisten-schnittstellenmanagement.pdf

12.3 Strukturierte Versorgungskonzepte

Da die Mortalität von Herzinsuffizienzpatienten nach Hospitalisierungen stark zunimmt [27,28], wurden für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz bereits zahlreiche strukturierte Versorgungsmodelle entwickelt und in Studien evaluiert, mit dem Ziel, das Risiko einer (Re-)Hospitalisierung zu reduzieren, die Mortalität zu senken und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.

Strukturierte Versorgungskonzepte sind komplexe Interventionen. Zumeist enthalten sie Schulungs- und Beratungsangebote zur Stärkung des Selbstmanagements und einen verbesserten Zugang zu multidisziplinärer Betreuung. Aber auch eine intensiviertere Kontrolle der Patienten beispielsweise durch Hausbesuche oder telefonische Betreuung, die Einbindung von spezialisiertem nicht-ärztlichem Personal oder telemedizinische Komponenten sind häufig Bestandteil strukturierter Programme.

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>12-13</p> <p>Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sollten in ein strukturiertes Versorgungskonzept eingebunden werden. Dieses sollte folgende Bestandteile umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ die leitliniengerechte Diagnostik und Therapie; ▪ die koordinierte multidisziplinäre Versorgung mit regelmäßigen Terminen und direktem Arzt-Patienten-Kontakt; ▪ kontinuierliche Schulungen zur Verbesserung von Selbstmanagement-Fähigkeiten und Adhärenz. <p>Dabei sollte das Konzept so flexibel gestaltet sein, dass die Bedürfnisse des individuellen Patienten berücksichtigt werden.</p>	<p>↑</p>
<p>12-14</p> <p>Patienten mit einem erhöhten Mortalitäts- oder Hospitalisierungsrisiko (z. B. Zustand nach Dekompensation, komplikationsträchtige Komorbiditäten, Progredienz bei NYHA ≥ III) sollen – neben einer verstärkten häuslichen Betreuung durch Hausärzte – eine intensivierete Betreuung erhalten, beispielsweise mit folgenden ergänzenden Komponenten:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Betreuung der Patienten durch spezialisierte Pflegekräfte; ▪ strukturierte telefonische Betreuung; ▪ Telemonitoring. 	<p>↑↑</p>

Evidenzbasis und Limitationen

Die Empfehlungen beruhen auf einer systematischen Recherche nach strukturierten Versorgungskonzepten und ihren Komponenten Spezialisierte Gesundheits- und Krankenpflege sowie Telemedizin; im Hintergrundtext wurde punktuell Literatur aus einer nicht-systematischen Updaterecherche 2019 ergänzt. Diese ergab 14 methodisch hochwertige Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten, die die Effektivität der Interventionen bezüglich wiederholter Hospitalisierungen und anderer Endpunkte im Vergleich zur Standardversorgung untersuchen (Recherchedokumentation und Evidenztabellen: siehe Leitlinienreport der 2. Auflage [623]). Allerdings erschwert die starke Heterogenität der in die Übersichtsarbeiten eingeschlossenen Studien – sowohl hinsichtlich der Patientenpopulation, der Interventionen als auch der erzielten Effekte – ihre Vergleichbarkeit. Bei Konzepten mit mehreren Bestandteilen bleibt zudem unklar, welchen Komponenten in welchem Maße die Effekte des Programms zuzuschreiben sind.

Patientenauswahl

Da die in die vorliegenden Studien eingeschlossenen Patientenpopulationen sehr heterogen sind, lassen sich daraus keine Aussagen über diejenigen Patienten ableiten, die in strukturierte Programme eingeschlossen werden sollen. Die Autoren sprechen sich dafür aus, alle Patienten mit Herzinsuffizienz in ein strukturiertes Programm einzuschließen, aber Patienten mit ungünstiger Prognose (z. B. höhere NYHA-Klasse, kardiale und nicht-kardiale Komorbiditäten wie z. B. Hypotonie oder Diabetes mellitus, klinische Befunde u. a., siehe Kapitel 2.3 Prognosefaktoren) engmaschiger und intensiver zu betreuen [11,29–31].

Evidenzlage: Strukturierte Versorgungskonzepte

Als essenzielle Bestandteile strukturierter Versorgungskonzepte gelten eine leitliniengerechte Diagnostik und Therapie inklusive der Beachtung psychosozialer Aspekte [11] sowie die fach- und sektorenübergreifende, koordinierte multidisziplinäre Versorgung mit regelmäßigen Kontrollterminen (siehe Kapitel 3.4 Verlaufskontrolle) [11,15]. In einer Metaanalyse führte die multidisziplinäre Betreuung nach drei bis sechs Monaten zu einer signifikanten Reduktion von Rehospitalisierungen (RR 0,70 (95% KI 0,55; 0,89); ARR 15,48% (auf 100 Patienten wurden 15 Fälle verhindert), NNT 7) und Mortalität (RR 0,56 (95% KI 0,34; 0,92); ARR 6,51%, NNT 16) [624]. Als weiterer wichtiger Bestandteil strukturierter Konzepte wird die kontinuierliche Schulung von Patienten und auch Angehörigen erachtet,

da sie zur Verbesserung von Selbstmanagementfähigkeiten und Adhärenz beitragen können (Schulungsinhalte siehe Tabelle 13) [11]. Dies deckt sich mit Empfehlungen aus anderen Indikationsgebieten, die auch auf die Notwendigkeit der kontinuierlichen bzw. wiederholten Schulungen verweisen (z. B. NVL Typ-2-Diabetes (zurzeit in Überarbeitung), NVL Chronische KHK [49]; NVL Asthma [625]).

Strukturierte Konzepte für Patienten mit Herzinsuffizienz umfassen neben dem direkten Arzt-Patienten-Kontakt zu meist weitere Komponenten, z. B. Hausbesuche, telefonische Betreuung und/oder Telemonitoring (siehe unten). Eine Metaanalyse von 43 Studien mit 10 863 Patienten ergab für kombinierte Nachsorgeprogramme eine signifikante Risikoreduktion für Rehospitalisierungen (RR 0,92 (95% KI 0,87; 0,98); ARR 1,91%, NNT 53) im Vergleich zur Standardversorgung, und 11% weniger Patienten mussten die Rettungsstelle aufsuchen (45,34% vs. 34,25%, ARR 11,09%, NNT 10) [626].

Aufgrund der unterschiedlichen Gesundheitssysteme sind internationale Studienergebnisse auf die Versorgung in Deutschland nur eingeschränkt übertragbar. Eine systematische Recherche nach strukturierten Konzepten aus Deutschland ergab jedoch, dass im Wesentlichen die gleichen Komponenten im Rahmen randomisierter Studien untersucht wurden (z. B. INH [518], HICMan [627], HITEL [628], IN-TIME [629], TIM-HF [630], OptiLink-HF [631] ufm.) und in durch Krankenkassen initiierten Programmen angewendet wurden und werden (z. B. Corbene (BKK), Curaplan Herz Plus (AOK), ProHeart@ (KKH) ufm.).

Eine Priorisierung möglicher ergänzender Komponenten strukturierter Programme wurde durch die Autoren der Leitlinie nicht vorgenommen, da bei der Auswahl neben der vorhandenen Evidenz auch die regionale Verfügbarkeit, Präferenzen der Patienten und Erwägungen zur Adhärenz relevant sein können.

12.3.1 Spezialisierte nicht-ärztliche Versorgung

Die spezialisierte nicht-ärztliche Versorgung ist international häufig Bestandteil strukturierter Konzepte zur Versorgung von Herzinsuffizienzpatienten. Die Aufgaben der spezialisierten Gesundheits- und Krankenpfleger (Nurse practitioners) umfassen dabei – in unterschiedlicher Kombination und Ausprägung – die Koordination der Versorgung (inklusive der Entlassungsplanung bei klinikbasierten Ansätzen), Verlaufskontrollen (persönlich, telefonisch oder elektronisch), Titrierung von Medikamenten und die Unterstützung der Patienten und deren Angehörige bei der Integration des komplexen Krankheitsmanagements in den Alltag. Ein besonderer Aufgabenschwerpunkt liegt zudem auf der Patientenedukation (Schulung, Beratung, Information), die laut Krankenpflegegesetz einen expliziten Aufgabenbereich examinierter Pflegekräfte in Deutschland darstellt (vgl. KrPflG 2003, §3).

Eine systematische Recherche nach Übersichtsarbeiten zur spezialisierten nicht-ärztlichen Versorgung zeigt deren Effektivität: [624,632–635]. So wurden in der Metaanalyse von Studien, in denen Hausbesuche durch spezialisierte Pflegekräfte oder Apotheker erfolgten, Rehospitalisierungen insgesamt signifikant reduziert (RR 0,75 (95% KI 0,68; 0,86); ARR 10,11%, NNT 10) und es ergab sich ein Mortalitätsbenefit (RR 0,77 (95% KI 0,60; 0,997); ARR 3,12%, NNT 33) [624].

Auch in Deutschland wurden Versorgungsmodelle, die eine spezialisierte nicht-ärztliche Betreuung der Herzinsuffizienz-Patienten als Haupt- oder Nebenkomponekte enthielten, in randomisierten Studien eingesetzt [518,627,628,630,636–638] u. a.), und spezialisierte Pflegekräfte sind aktuell auch Bestandteil einiger staatlicher oder durch Krankenkassen initiiertes Versorgungsprogramme (z. B. CCS Telehealth Ostsachsen, Cordiva®, Heitel, Herz-NetzKöln u. a.).

Neben der Versorgung durch spezialisierte Gesundheits- und Krankenpfleger ist grundsätzlich auch die Betreuung der Patienten durch speziell qualifizierte medizinische Fachangestellte („Versorgungsassistentinnen“ o. Ä.) denkbar.

12.3.2 Telefonische Betreuung

Die strukturierte telefonische Betreuung von Patienten ist häufig Bestandteil von Programmen für chronisch Kranke. Die teils klinikbasierten, teils ambulanten Angebote zielen auf die wiederholte Schulung und Beratung der Patienten, um deren Fähigkeit zum Selbstmanagement zu verbessern. Zum anderen dient die telefonische Betreuung der regelmäßigen Verlaufskontrolle („Telefonmonitoring“), so dass drohende Dekompensationen frühzeitig erkannt werden können. Eine systematische Recherche nach Übersichtsarbeiten erbrachte folgende Ergebnisse zur Effektivität dieser Art der Patientenbetreuung: Drei jüngere Metaanalysen [624,639,640] kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass Interventionen dieser Art sowohl die Gesamtmortalität als auch herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen reduzieren. In der Arbeit von Inglis et al. sank die Gesamtmortalität um relativ 13% (RR 0,87 (95% KI 0,77; 0,98); ARR 1,37%, NNT 73) und die Rate an herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen um relativ 15% (RR 0,85 (95% KI 0,77; 0,93); ARR 3,17%, NNT 32) [640]. Jedoch ist es nicht möglich zu differenzieren, auf welche

Komponenten der telefonischen Betreuung (intensivere Schulung und Beratung, Monitoring klinischer Parameter, Einsatz spezialisierter Gesundheits- und Krankenpfleger, die in den meisten Fällen die telefonische Betreuung übernehmen) die beobachteten Effekte zu welchen Anteilen zurückzuführen sind.

Auch in Deutschland ist telefonische Betreuung als Element strukturierter Konzepte in randomisierten Studien untersucht worden ([518,630,636–638] u. a.). Zudem beinhaltet ein Großteil der aktuell laufenden deutschen Versorgungsprogramme für Herzinsuffizienzpatienten regelmäßigen Telefonkontakt, zumeist durch nicht-ärztliches Personal.

Von der strukturierten telefonischen Betreuung in festgelegten Intervallen ist die Möglichkeit der Kontaktaufnahme im individuellen Bedarfsfall zu unterscheiden: Viele Programme beinhalteten zusätzlich eine Telefon-Hotline, die den Patienten rund um die Uhr die Kontaktaufnahme zu Ärzten oder Pflegekräften ermöglichte [11,624].

12.3.3 Telemonitoring

Im Ergebnis einer systematischen Recherche zur Effektivität von Telemonitoring bei Patienten mit Herzinsuffizienz zeigte sich eine starke Heterogenität der Interventionen und der beobachteten Patientenkollektive. Dies und die Kombination von telemedizinischen mit anderen Programmbestandteilen erschweren die Interpretation der Studienergebnisse.

Nicht-invasives Telemonitoring

Als nicht-invasives Telemonitoring wird die Überwachung der Vitaldaten der Patienten (Körpergewicht, Blutdruck u. a.) bezeichnet, die entweder aktiv durch den Patienten per Telefon oder Internet übermittelt oder automatisch drahtlos über telemetrische Geräte übermittelt werden.

Eine Metaanalyse von Kotb et al. ergab signifikante Effekte bezüglich Gesamtmortalität (OR 0,52 (95% KI 0,37; 0,72)), Hospitalisierungen insgesamt (OR 0,70 (95% KI 0,51; 0,96)) und herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen (OR 0,70 (95% KI 0,51; 0,98)) [639], und auch in einem aktuellen Cochrane-Review führte nicht-invasives Telemonitoring zu einer reduzierten Gesamtmortalität (RR 0,80 (95% KI 0,68; 0,94); ARR 2,49%, NNT 41) und weniger herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen (RR 0,71 (95% KI 0,60; 0,83); ARR 7,44%, NNT 14) [640]. Im systematischen Review von Flodgren et al. [641] zeigte sich nach drei Monaten hingegen lediglich eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität, aber kein Effekt bezüglich Mortalität und Hospitalisierungsraten.

Aussagen zur Überlegenheit bestimmter Technologien gegenüber anderen lassen sich derzeit noch nicht mit Bestimmtheit treffen; jedoch scheint Telemonitoring, das keine Eigeninitiative des Patienten erfordert (wie z. B. Aufrufen von Internetseiten, Eingabe von Werten o. Ä.), die besseren Effekte zu erbringen [642].

Ein höheres Alter der Patienten scheint den Einsatz von Telemedizin nicht zu limitieren: In einer Auswertung nach Altersgruppen im o. g. Cochrane-Review wurden bei älteren Patienten (≥ 70 Jahre) durch nicht-invasives Telemonitoring mehr herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen verhindert als bei Jüngeren (< 70 Jahre) (RR 0,53 vs. RR 0,75) [640].

In Deutschland ist nicht-invasives Telemonitoring mittels telemetrischer Waagen, Blutdruckmess- und EKG-Geräten eine Komponente vieler von Krankenkassen aufgelegter Versorgungsprogramme für Herzinsuffizienz-Patienten. Auch mehrere randomisierte Studien untersuchten Telemonitoring im deutschen Kontext: In der TEN-HMS-Studie war nicht-invasives Telemonitoring effektiver als die Standardtherapie (herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen nach 240 Tagen: ARR 8%, NNT 12), nicht aber als Telefonmonitoring durch eine spezialisierte Krankenschwester [637]. In der TIM-HF-2-Studie wurde bei einer eng umschriebenen Population (Hospitalisierung < 12 Monate, Ausschlusskriterium schwere Depression) der primäre Endpunkt „verlorene Tage durch kardiovaskuläre Hospitalisierung oder Tod pro Jahr“ knapp erreicht (17,8 vs. 24,2 Tage, RR 0,80 (95% KI 0,65; 1,00); $p = 0,0460$). Allerdings umfasste die Intervention zusätzlich monatliche Telefonate, eine Patientenschulung und die Kooperation zwischen telemedizinischem Zentrum und Hausarzt bzw. ambulant behandelndem Kardiologen, so dass die Effekte vermutlich weniger auf das Telemonitoring an sich, sondern auf die engmaschige strukturierte Versorgung zurückzuführen sind. [643]

Invasives Telemonitoring

Invasives Telemonitoring umfasst zum einen die Übertragung klinisch relevanter Systeminformationen durch aus therapeutischen Gründen implantierte Geräte (ICD, Herzschrittmacher), zum anderen speziell zum Zweck der Überwachung implantierte Ereignisrekorder, die stetig Vitaldaten messen und bei Überschreiten von Grenzwerten automatisch einen Alarm im angeschlossenen Netzwerk auslösen.

Für das invasive Telemonitoring von Patienten mit ICD bzw. ICD-CRT ergab sich in der IN-TIME-Studie ein signifikanter Vorteil (Reduktion der Verschlechterung des Gesundheitszustandes der Patienten (Packer-Score) ARR 8%, NNT 12). [629] Ein systematischer Review des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zum Nutzen von Telemonitoring mithilfe implantierbarer Aggregate erbrachte keine signifikanten Vorteile für Mortalität und Hospitalisierungen und bewertet den Nutzen des Telemonitorings mittels aktiver implantierbarer Aggregate als unklar. [644] Allerdings umfasste die Analyse auch Studien, die keine Verknüpfung der Datenübertragung mit medizinischen Interventionen vorsahen. Ein Rapid Review des IQWiG, der die Effektivität von Telemonitoring im Kombination mit einem zeitnahen datengestützten Management untersuchte, wertete invasives und nicht-invasives Telemonitoring nicht separat aus. [645]

Studien zur Thoraximpedanzmessung konnten bislang keinen zusätzlichen Benefit zeigen (CONNECT-Optivol [646]; OptiLink-HF [631]). Auch für hämodynamisches Telemonitoring, das auf der Überwachung des rechts- oder linksventrikulären oder des pulmonalarteriellen Drucks mittels eines implantierten Sensors beruht, gibt es zunehmende Evidenz [647,648]. Für die Zukunft können solche Monitoringverfahren für die Betreuung von herzinsuffizienten Patienten in spezialisierten Zentren eine Rolle spielen.

Zusammenfassend kann Telemedizin helfen, Warnsignale frühzeitig zu erkennen, so dass rechtzeitig interveniert und drohende Hospitalisierungen verhindert werden können. Studien zu telemedizinischen Interventionen, die positive Effekte erbrachten, umfassten jedoch jeweils eine an die Datenübermittlung anschließende strukturierte Intervention und ärztliche Begleitung. Somit stellt Telemedizin lediglich eine ergänzende Komponente im Rahmen einer strukturierten Versorgung für ausgewählte Patienten dar und ersetzt nicht den direkten Kontakt zu Ärzten bzw. nicht-ärztlichen Ansprechpartnern.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation) [3].....	10
Tabelle 2:	Definition der Herzinsuffizienz mit reduzierter, geringgradig eingeschränkter sowie erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (nach [11])	13
Tabelle 3:	Ursachen der chronischen Herzinsuffizienz	14
Tabelle 4:	NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz	15
Tabelle 5:	Symptome der chronischen Herzinsuffizienz.....	21
Tabelle 6:	Wichtige klinische Zeichen bei chronischer Herzinsuffizienz	22
Tabelle 7:	Aspekte, die bei Verdacht auf chronische Herzinsuffizienz erfragt und berücksichtigt werden sollen (Auswahl).....	22
Tabelle 8:	Sinnvolle Laborparameter bei Verdacht auf Herzinsuffizienz.....	23
Tabelle 9:	Weiterführende spezifische Diagnostik bei gesicherter chronischer Herzinsuffizienz.....	27
Tabelle 10:	Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität von Patienten mit Herzinsuffizienz.....	29
Tabelle 11:	Fragen und Instrumente zur Diagnostik psychischer Störungen (Auswahl nach [65–67]).....	30
Tabelle 12:	Mögliche kausale Therapieansätze bei chronischer Herzinsuffizienz*.....	37
Tabelle 13:	Inhalte strukturierter Schulungen für Patienten mit Herzinsuffizienz.....	40
Tabelle 14:	Trainingsintensität nach maximaler Sauerstoffaufnahme und Herzfrequenzreserve (nach [119]).....	45
Tabelle 15:	Beispiele für die Intensität körperlicher Aktivität (modifiziert nach [122])	45
Tabelle 16:	Kriterien zur Auswahl der prognoseverbessernden Substanzklassen bei HFrEF.....	52
Tabelle 17:	Empfehlungen zum ambulanten Monitoring während der Ein- und Umstellungsphase der medikamentösen Behandlung der Herzinsuffizienz	79
Tabelle 18:	Potenziell problematische Medikamente bei Herzinsuffizienz (modifiziert nach [13,335,336]).....	82
Tabelle 19:	Mögliche Veränderungen klinischer und Laborparameter unter medikamentöser Therapie der chronischen Herzinsuffizienz.....	85
Tabelle 20:	Indikationen für eine kardiale Resynchronisationstherapie bei Patienten mit Sinusrhythmus und LVEF ≤ 35%	89
Tabelle 21:	Mortalität und andere Effektivitätsdaten zur CRT nach Schenkelblock-Morphologie	91
Tabelle 22:	Effekt einer ICD-Therapie auf die Gesamtsterblichkeit	97
Tabelle 23:	Patienten, bei denen potenziell die Implantation eines Herzunterstützungssystems infrage kommt (nach [11])	103
Tabelle 24:	Renale Schwellenwerte für Therapieanpassungen bei Behandlung mit RAAS-Hemmern	108
Tabelle 25:	Mögliche Ursachen und auslösende Faktoren einer akuten Herzinsuffizienz....	123
Tabelle 26:	Prästationär detektierbare Symptome und klinische Zeichen der dekompensierten Herzinsuffizienz.....	124
Tabelle 27:	Klinische Profile von Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz	124
Tabelle 28:	Mögliche Konstellationen, bei denen eine Abstimmung oder Überweisung erfolgen sollte.....	144

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Prävalenz und Inzidenz der Herzinsuffizienz in Deutschland 2010 (nach [19]) ...	16
Abbildung 2:	Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz nach Alter, Geschlecht und Form (nach [21]).....	17
Abbildung 3:	Klinischer Algorithmus zur Diagnostik der chronischen Herzinsuffizienz	20
Abbildung 4:	Therapieoptionen bei chronischer Herzinsuffizienz	33
Abbildung 5:	Beispieltrainingsplan	44
Abbildung 6:	Medikamentöse Behandlung der Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF).....	50
Abbildung 7:	Klinische Faktoren mit Einfluss auf den Nutzen einer kardialen Resynchronisationstherapie (nach [374])	89
Abbildung 8:	Algorithmus bei Verdacht auf akute Herzinsuffizienz	122

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Ausschrift
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AHA	American Heart Association
ARB	Angiotensinrezeptorblocker
ARR	Absolute Risikoreduktion
AV-Block	atrioventrikulärer Block
BiPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
BMI	Body Mass Index
BNP	Brain Natriuretic Peptide
cMRT	cardiac Magnetic Resonance Tomography
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
COX-2-Hemmer	Cyclooxygenase-2-Hemmer
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CRB-65-Index	Score zur Abschätzung des Schweregrades ambulant erworbener Pneumonien (C: confusion; R: respiratory rate; B: blood pressure; 65: Alter ≥ 65 Jahre)
CRP	C-reaktives Protein
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy
DMP	Disease Management Programm
ECLS/ECMO	Extracorporeal Life Support/ Extracorporeal Membrane Oxygenation
EF	Ejektionsfraktion
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate
EKG	Elektrokardiogramm
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GKV	Gesetzlichen Krankenversicherung
HADS-D	Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version
HR	Hazard Ratio
HFmrEF	Herzinsuffizienz mit geringgradig eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion
HFpEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion
HTA	Health Technology Assessment
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	Implantierbarer Cardioverter-Defibrillator
ICD-10-I50	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme – Herzinsuffizienz
ICF	International Classification of Functioning
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
LVAD	Left Ventricular Assist Device
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
Min	Minuten
MLWHF	Minnesota Living with Heart Failure scale

Abkürzung	Ausschrift
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRA	Mineralokortikoidrezeptorantagonisten
MFA	Medizinische Fachangestellte
MRT	Magnetresonanztomographie
NNH	Number Needed to Harm
NNT	Number Needed to Treat
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
NT-proBNP	N-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
NYHA	New York Heart Association
pAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PHQ-D	Patient Health Questionnaire – deutsche Version
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems
RCT	Randomisierte Kontrollierte Studie
SGB V	Sozialgesetzbuch, Fünftes Buch
TSH	Thyreotropin
V. a.	Verdacht auf
VAD	Ventricular Assist Device
VO ₂ peak	maximale Sauerstoffaufnahme unter Belastung

Anhang Patientenblätter

Die NVL Chronische Herzinsuffizienz stellt für spezifische Entscheidungs- oder Informationssituationen evidenzbasierte Materialien in allgemeinverständlicher Sprache bereit. Diese auf den Empfehlungen der NVL beruhenden Patientenblätter sollen die behandelnden Ärzte in der Beratung der Patienten unterstützen und so zur gemeinsamen Entscheidungsfindung beitragen:

- Entscheidungen gemeinsam besprechen
- Warum alltägliche und seelische Belastungen wichtig werden können
- Warum Bewegung wichtig ist
- Soll ich mein Gewicht regelmäßig kontrollieren?
- Muss ich auf meine Ernährung achten?
- Warum es hilft, aufs Rauchen zu verzichten
- Meine wichtigsten Medikamente
- Vorsicht bei bestimmten Medikamenten
- Brauche ich besondere Impfungen?
- Was kann man bei erhaltener Pumpfunktion tun?
- Soll ich mir einen ICD einsetzen lassen?
- Leere Batterie – Brauche ich den ICD noch?
- Soll ich mir einen CRT-Schrittmacher einsetzen lassen?
- CRT-Schrittmacher mit oder ohne Defibrillator – Welches Gerät ist das richtige für mich?
- Begleiterkrankungen – was ist wichtig zu wissen?
- Darf ich noch Auto fahren?
- Woran erkenne ich einen Notfall?
- Information für Angehörige
- Vorsorgevollmacht, Patientenverfügung – brauche ich das?
- Behandlung am Lebensende – was hilft, was ist zu viel?
- Was sollte ich beachten, wenn ich neue Medikamente erhalte?

Downloads verfügbar unter www.leitlinien.de/themen/herzinsuffizienz/patientenblaetter sowie auf den folgenden Seiten per Direktlink zu den einzelnen Patientenblättern.

Entscheidungen gemeinsam besprechen



Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Herzschwäche

Entscheidungen gemeinsam besprechen

Eine chronische Herzschwäche ist eine dauerhafte Erkrankung. Bei der Behandlung stehen immer wieder Entscheidungen an. Welche Behandlung für Sie die richtige ist, hängt stark von Ihren persönlichen Zielen, Ihrem Lebensumfeld und Ihrer Krankengeschichte ab. Deshalb ist es wichtig, dass Sie sich mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt über verständigen. Ob Sie die Entscheidung anschließend allein treffen, Ihre Ärztin oder Ihren Arzt überlassen oder gemeinsam entscheiden, liegt bei Ihnen.

Wer entscheidet über die Behandlung?

Die Ärztin oder der Arzt darf eine medizinische Behandlung nur vorsehen, wenn Sie zugestimmt haben. Das heißt, letzten Endes entscheiden Sie. Ob ein Eingriff aber in Ihrer Situation angemessen ist, ob sich damit erreichen lässt, was Ihnen selbst wichtig ist, das können Sie nur gemeinsam mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt herausfinden. Nach dem gemeinsamen Gespräch können Sie sich dann auf ärztliche Urteil verlassen, zusammen entscheiden oder allein.

Nur wenn die Ärztin oder der Arzt Ihre persönlichen Ziele und Vorstellungen kennt, kann sie oder er mit Ihnen die für Sie passende Behandlung besprechen. Und um selbst abzuwägen, was in Ihrer Situation am günstigsten ist, brauchen Sie außerdem alle dafür notwendigen Informationen.

Woher bekomme ich Informationen?

Um gut entscheiden zu können, müssen Sie wissen: Welche Behandlungsmöglichkeiten können für mich in Betracht? Welchen Nutzen kann ich erwarten? Welche Komplikationen oder Nebenwirkungen können auftreten? Was passiert, wenn ich nichts tue? Viele dieser Fragen lassen sich im Arztgespräch klären. Bitten Sie in der Arztpraxis auch gezielt um Hinweise auf gute Informationsquellen. So können Sie das Gespräch vor- oder nachbereiten.



© stockphoto / Fotolia

Unter www.patienten-information.de finden Sie viele verlässliche Informationen zur Herzschwäche.

Das Arztgespräch vorbereiten

- Überlegen Sie sich in Ruhe, was Sie wissen wollen. Vielen hilft es, sich vorab Fragen aufzuschreiben.
- Prüfen Sie, ob eine Person Ihres Vertrauens Sie begleiten soll und im Gespräch unterstützen kann.

Im Gespräch

- Sie können während des Gesprächs mitschreiben und um schriftliche Informationen bitten.
- Sprechen Sie an, wenn Sie nervös, angespannt oder völlig kraftlos sind. Ihre Ärztin oder Ihr Arzt kann sich darauf einstellen.
- Reden Sie offen über Ihre Ängste, Vorstellungen und Hoffnungen bezüglich der Behandlung.
- Fragen Sie nach, wenn Sie etwas nicht verstanden haben. Lassen Sie sich Fachbegriffe oder Einzelheiten genauer erklären.
- Vereinbaren Sie, bis wann Sie die Entscheidung treffen sollten.

Das Gespräch nachbereiten

- Überlegen Sie in Ruhe, ob Ihre Fragen beantwortet wurden und ob Sie das Gefühl haben, das Wichtige verstanden zu haben.
- Fragen Sie noch einmal nach, falls Ihnen etwas unklar geblieben ist.
- Nehmen Sie sich Zeit, die Vor- und Nachteile abzuwägen.

Empfehlung: Besprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt anstehende Entscheidungen. Erörtern Sie die dazu wichtigen Informationen und sprechen Sie Ihre persönlichen Ziele, Wünsche und Vorstellungen an.

© 2019

Warum alltägliche und seelische Belastungen wichtig werden können



Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Herzschwäche

Warum alltägliche und seelische Belastungen wichtig werden können

Dauerhaft mit Herzschwäche zu leben, kann die Psyche belasten. Das gilt besonders für Menschen, die einen Notfall erlebt haben. Aber auch im Alltag macht manchen Angst, dass das Herz nicht mehr richtig pumpt. Gleichzeitig können seelische Probleme den Verlauf der Herzschwäche verschlechtern. Deshalb soll Ihre Ärztin oder Ihr Arzt Sie immer wieder gezielt danach fragen. Denn es gibt gute Möglichkeiten, bei seelischen Beschwerden zu helfen.

Welche Rolle spielt die Psyche?

Menschen mit Herzschwäche haben viel häufiger mit seelischen Beschwerden zu tun als Gesunde. Vor allem Ängste oder depressive Verstimmungen kommen bei ihnen häufig vor. Dafür gibt es viele Gründe: Bei einer plötzlichen Verschlechterung der Herzschwäche kann man Atemnot erleben oder einen Ohnmitschlag durch den „Zoff“. Beides empfindet man als bedrohlich. Auch den Alltag mit der Krankheit erleben einige Betroffene als belastend: Regelmäßig Tabletten einnehmen, Sport machen, das Gewicht kontrollieren, Arzttermine einhalten – das Leben mit Herzschwäche kann einem Einiges abverlangen.

Angststörungen, Depression oder andere seelische Erkrankungen wirken sich außerdem ungünstig auf den Verlauf der Herzschwäche aus. Das heißt, sie können dazu führen, dass die Herzschwäche sich verschlimmert. In der Folge können die seelischen Belastungen noch mehr zunehmen. Daraus kann ein Teufelskreis entstehen. Aber: Mit einer guten Behandlung kann man vielen Betroffenen helfen.



© Monkey Business / Fotolia

Wie lassen sich seelische Belastungen erkennen?

Seelische Belastungen werden bei Menschen mit Herzschwäche leicht übersehen. Denn Anzeichen dafür sind eine Müdigkeit, Erschöpfung, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit oder Appetitverlust. Diese können auch durch die Herzschwäche selbst hervorgerufen werden. Deshalb ist es wichtig, dass Ihre Ärztin oder Ihr Arzt Sie gezielt nach Ihrem seelischen Befinden fragt. Es gibt besondere Fragebögen, die dabei zum Einsatz kommen können.

Wie kann mir geholfen werden?

Gibt es Anzeichen für seelische Probleme, sollte Ihnen die Ärztin oder der Arzt Unterstützung und Beratung anbieten. Auch körperliche Aktivität verbessert seelische Beschwerden, dafür gibt es gute Belege. Recht das nicht aus, ist eine psychotherapeutische Betreuung empfehlenswert. Medikamente sollten nur zurückhaltend zum Einsatz kommen. Denn ihre Wirksamkeit ist bei Menschen mit Herzschwäche nicht gut belegt und das Risiko für Nebenwirkungen ist hoch.

Empfehlung: Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt über seelische Belastungen und antworten Sie möglichst offen, wenn Sie danach gefragt werden.

© 2019

Warum Bewegung wichtig ist



Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Herzschwäche

Warum Bewegung wichtig ist

Wer an Herzschwäche erkrankt ist, kommt schnell außer Atem. Früher galt, dass Erkrankte sich schonen sollten. Inzwischen weiß man aber: Regelmäßige Bewegung verbessert den Verlauf der Herzschwäche. Sie erhält die körperliche Belastbarkeit und kann Außenstehende im Krankenhaus und Todesfälle verhindern. Außerdem fördert körperliche Aktivität bei vielen Erkrankten das Wohlbefinden und die Selbstständigkeit.

Warum ist Bewegung gut für mich?

Körperliche Aktivität ist ein wichtiger Bestandteil der Behandlung. Das Herz wird angeregt, mehr zu pumpen. Studien zeigen: Regelmäßige Bewegung kann bei Menschen mit Herzschwäche die Lebenserwartung verbessern. Beschwerden lindern und Aufenthalte im Krankenhaus vermeiden.

Welche Art von Bewegung ist empfehlenswert?

Tägliche Bewegung an der frischen Luft tut gut, wie Spazierengehen oder Gartenarbeit. Für Ausdauertraining eignen sich Radfahren, Schwimmen oder Nordic Walking. Auch Tanzen oder Aerobic halten Sie fit. Andere Menschen fühlen sich wohler mit Yoga oder Wassergymnastik. Wer nicht sehr beweglich ist, kann auf einem Home-Trainer beginnen. Später können auch Kraftübungen dazukommen. Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt, welche Art Training für Sie geeignet ist und wie sehr Sie sich belasten können. In sogenannten Rehabilitationsteams erhalten Sie einen auf Sie zugeschnittenen Trainingsplan. Die Ärztin oder der Arzt in einer Herzsportgruppe kann die Steigerung des Trainings überwachen und darauf achten, dass Sie sich gerade richtig belasten.

Wichtig: Die Empfehlung zu körperlicher Aktivität gilt nicht, wenn sich die Herzschwäche auf einmal verschlechtert, zum Beispiel bei plötzlicher Atemnot.



© imagepoint.com

Wieviel Bewegung ist gut für mich?

Überfordern Sie sich zu Beginn nicht. Man gewöhnt sich langsam an mehr Anstrengung. So merken Sie, dass Sie sich nicht belasten:

- Sie spüren keine Beschwerden, fühlen sich aber etwas angestrengt.
- Sie schwitzen etwas.
- Sie atmen etwas schneller als normal, können sich aber noch in ganzen Sätzen unterhalten.

Dabei bleiben ist nicht einfach ...

Viele kennen das: Man beginnt mit guten Vorsätzen ein Trainingsprogramm, doch dann fällt es schwer, regelmäßig dabei zu bleiben. Ein paar Tipps können Sie dabei unterstützen:

- Wählen Sie einen Sport, der Ihnen Spaß macht. Es muss nicht immer das große Programm sein.
- Bauen Sie Aktivität in den Alltag ein: Gehen Sie kürzere Strecken zu Fuß oder fahren Sie Fahrrad. Auch Gärtnern oder Hausarbeit sind „Sport“.
- Verteilen Sie Ihr Training auf mehrere Tage und kürzere Einheiten. So passt es gut in Ihren Alltag.
- Vielen macht Sport in der Gruppe mehr Spaß als allein. Herzsportgruppen gibt es in ganz Deutschland. Sie bieten Unterstützung und Austausch auch über den Sport hinaus.

Empfehlung: Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt über körperliche Aktivität. Prüfen Sie gemeinsam, welche Form der Bewegung Ihre Behandlung unterstützen kann.

© 2019

Soll ich mein Gewicht regelmäßig kontrollieren?



Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien

Herzschwäche

Soll ich mein Gewicht regelmäßig kontrollieren?

Bei Herzschwäche pumpt das Herz nicht mehr kräftig genug. In der Folge sammelt sich Wasser im Körper an: zum Beispiel in den Beinen oder in der Lunge. Sammelt sich in kurzer Zeit viel Wasser an, ist das ein Zeichen, dass sich die Pumpkraft verschlechtert. Das merkt man daran, dass man in kurzer Zeit viel an Gewicht zulegt. Deshalb wird allen Menschen mit Herzschwäche empfohlen, ihr Gewicht regelmäßig zu kontrollieren. So lassen sich ernstzunehmende Veränderungen frühzeitig erkennen und behandeln.

Für wen ist Gewichtskontrolle wichtig?

Das Gewicht regelmäßig zu erfassen, ist für alle Erkrankten ratsam. Besonders wichtig ist es für Menschen, die bereits wegen einer plötzlichen Verschlechterung der Herzschwäche im Krankenhaus waren. Dann soll man das Gewicht jeden Tag überprüfen. Wer noch keine plötzliche Verschlechterung erlebt hat, bespricht am besten in der Arztpraxis, wie oft er sich wiegen sollte.

Was sollte ich beim Wiegen beachten?

Wenn Sie eine Gewichtszunahme zuverlässig feststellen möchten, müssen Sie sich jeweils unter in etwa den gleichen Bedingungen wiegen. Das heißt:

- immer zu einem festen Zeitpunkt, zum Beispiel morgens nach dem Aufstehen nach dem Toilettengang;
- immer in ähnlicher Bekleidung, zum Beispiel ohne Kleidung und ohne Schuhe.

Nehmen Sie das Gewicht am besten gleich nach dem Wiegen. Dabei hilft Ihnen ein Gewichtskontrollprotokoll.



© Monkey Business / Fotolia

Was ist ein Gewichtskontrollprotokoll?

Das Gewichtskontrollprotokoll ist eine Art Tabelle, in die Sie das Gewicht eintragen können, das Sie in regelmäßigen Abständen messen. Es kann um zusätzliche Angaben wie Blutdruck, Puls oder Temperatur erweitert werden. Ein Beispiel für eine solche Tabelle finden Sie auf der Rückseite dieses Status. Sie können dazu auch das Herztagebuch nutzen, das die Deutsche Herzstiftung zur Verfügung stellt: www.herzstiftung.de.

Wann soll ich die Ärztin oder den Arzt aufsuchen?

Informieren Sie Ihre Arztpraxis, wenn Sie

- über Nacht mehr als 1 kilo zunehmen
- innerhalb von 3 Tagen mehr als 2,5 kilo zunehmen
- innerhalb einer Woche mehr als 2,5 kilo zunehmen.

Dann ist es wichtig zu klären, was der Grund für diese Zunahme ist. Meist steckt kein Notfall dahinter. Oft reicht es, die Menge der „Entwässerungstabletten“ (Dauertabletten) anzupassen.

Empfehlung: Besprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt eine regelmäßige Gewichtskontrolle. Sie können dafür ein Gewichtskontrollprotokoll nutzen.

© 2019

Muss ich auf meine Ernährung achten?



Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien



Herzschwäche

Muss ich auf meine Ernährung achten?

Wer an Herzschwäche erkrankt ist, braucht keine bestimmte Diät oder besondere Nahrungsergänzungsmittel. Wie bei gesunden Menschen gilt: Eine ausgewogene Ernährung mit viel frischem Gemüse und wenig Zucker ist günstig. Auch für Alkohol oder Salz gelten dieselben Empfehlungen wie für Gesunde. Die Trinkmenge sollte an die Beschwerden angepasst sein. Vorsicht ist bei Nahrungsergänzungsmitteln geboten.

Soll ich weniger trinken?

Bei Herzschwäche lagern Betroffene mehr Wasser ein, weil das Herz nicht mehr richtig pumpt. Man bekommt zum Beispiel dicke Beine. Früher wurde deshalb empfohlen, wenig zu trinken. Heute gilt eine Trinkmenge von 1,5 Litern pro Tag als empfehlenswert. Weniger kann schädlich sein, weil es dadurch zu ernsthaften Folgen kommen kann: Verwirrtheit, Schläfrigkeit, die Nieren arbeiten nicht mehr richtig und das Herz schlägt zu schnell.

Es gibt aber Ausnahmen: Wenn Wassereinlagerungen zu starken Beschwerden führen wie Bluthochdruck oder Atemnot, sollte man zeitweise weniger trinken. Grundsätzlich gilt: Die Trinkmenge am besten mit der Ärztin oder dem Arzt besprechen.

Soll ich auf Salz verzichten?

Die meisten Menschen essen mehr Salz, als gut für sie ist. Das liegt vor allem an Verarbeiteten, stark gesalzenen Lebensmitteln wie Chips, Gebäck und Popcorn oder anderen Fertiggerichten. Das meiste Salz nimmt man über Brot, Wurst und Käse zu sich. Mehr als 6 Gramm Salz pro Tag sollte man nicht zu sich nehmen. Das heißt ganz grob: möglichst wenig stark gesalzene Lebensmittel und Fertigprodukte. Das gilt auch für Menschen mit Herzschwäche. Sie noch stärker einzuschränken bringt keine Vorteile.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, TargetFlow, Seite des 17. Jun 199-108, 1923 Berlin. E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © AZQ 2019

Herzschwäche

Muss ich auf meine Ernährung achten?

Wer an Herzschwäche erkrankt ist, braucht keine bestimmte Diät oder besondere Nahrungsergänzungsmittel. Wie bei gesunden Menschen gilt: Eine ausgewogene Ernährung mit viel frischem Gemüse und wenig Zucker ist günstig. Auch für Alkohol oder Salz gelten dieselben Empfehlungen wie für Gesunde. Die Trinkmenge sollte an die Beschwerden angepasst sein. Vorsicht ist bei Nahrungsergänzungsmitteln geboten.

Soll ich weniger trinken?

Bei Herzschwäche lagern Betroffene mehr Wasser ein, weil das Herz nicht mehr richtig pumpt. Man bekommt zum Beispiel dicke Beine. Früher wurde deshalb empfohlen, wenig zu trinken. Heute gilt eine Trinkmenge von 1,5 Litern pro Tag als empfehlenswert. Weniger kann schädlich sein, weil es dadurch zu ernsthaften Folgen kommen kann: Verwirrtheit, Schläfrigkeit, die Nieren arbeiten nicht mehr richtig und das Herz schlägt zu schnell.

Es gibt aber Ausnahmen: Wenn Wassereinlagerungen zu starken Beschwerden führen wie Bluthochdruck oder Atemnot, sollte man zeitweise weniger trinken. Grundsätzlich gilt: Die Trinkmenge am besten mit der Ärztin oder dem Arzt besprechen.

Soll ich auf Salz verzichten?

Die meisten Menschen essen mehr Salz, als gut für sie ist. Das liegt vor allem an Verarbeiteten, stark gesalzenen Lebensmitteln wie Chips, Gebäck und Popcorn oder anderen Fertiggerichten. Das meiste Salz nimmt man über Brot, Wurst und Käse zu sich. Mehr als 6 Gramm Salz pro Tag sollte man nicht zu sich nehmen. Das heißt ganz grob: möglichst wenig stark gesalzene Lebensmittel und Fertigprodukte. Das gilt auch für Menschen mit Herzschwäche. Sie noch stärker einzuschränken bringt keine Vorteile.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, TargetFlow, Seite des 17. Jun 199-108, 1923 Berlin. E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © AZQ 2019

Herzschwäche

Muss ich auf meine Ernährung achten?

Wer an Herzschwäche erkrankt ist, braucht keine bestimmte Diät oder besondere Nahrungsergänzungsmittel. Wie bei gesunden Menschen gilt: Eine ausgewogene Ernährung mit viel frischem Gemüse und wenig Zucker ist günstig. Auch für Alkohol oder Salz gelten dieselben Empfehlungen wie für Gesunde. Die Trinkmenge sollte an die Beschwerden angepasst sein. Vorsicht ist bei Nahrungsergänzungsmitteln geboten.

Soll ich weniger trinken?

Bei Herzschwäche lagern Betroffene mehr Wasser ein, weil das Herz nicht mehr richtig pumpt. Man bekommt zum Beispiel dicke Beine. Früher wurde deshalb empfohlen, wenig zu trinken. Heute gilt eine Trinkmenge von 1,5 Litern pro Tag als empfehlenswert. Weniger kann schädlich sein, weil es dadurch zu ernsthaften Folgen kommen kann: Verwirrtheit, Schläfrigkeit, die Nieren arbeiten nicht mehr richtig und das Herz schlägt zu schnell.

Es gibt aber Ausnahmen: Wenn Wassereinlagerungen zu starken Beschwerden führen wie Bluthochdruck oder Atemnot, sollte man zeitweise weniger trinken. Grundsätzlich gilt: Die Trinkmenge am besten mit der Ärztin oder dem Arzt besprechen.

Soll ich auf Salz verzichten?

Die meisten Menschen essen mehr Salz, als gut für sie ist. Das liegt vor allem an Verarbeiteten, stark gesalzenen Lebensmitteln wie Chips, Gebäck und Popcorn oder anderen Fertiggerichten. Das meiste Salz nimmt man über Brot, Wurst und Käse zu sich. Mehr als 6 Gramm Salz pro Tag sollte man nicht zu sich nehmen. Das heißt ganz grob: möglichst wenig stark gesalzene Lebensmittel und Fertigprodukte. Das gilt auch für Menschen mit Herzschwäche. Sie noch stärker einzuschränken bringt keine Vorteile.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, TargetFlow, Seite des 17. Jun 199-108, 1923 Berlin. E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © AZQ 2019

Warum es hilft, aufs Rauchen zu verzichten



Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien



Herzschwäche

Warum es hilft, aufs Rauchen zu verzichten

Bei einer Herzschwäche pumpt das Herz nicht mehr stark genug. Das führt zu Atemnot, Schwäche und Müdigkeit. Im Körper kann sich Wasser ansammeln, zum Beispiel in den Beinen oder in der Lunge. Die Behandlung soll Beschwerden lindern und das Leben verlängern. Dazu kommen mehrere Medikamente zum Einsatz. Auch Bewegung ist wichtig. Besonders wirksam ist es, das Rauchen aufzugeben.

Warum ist Rauchen schädlich bei Herzschwäche?

Rauchen blockiert teilweise die roten Blutkörperchen, sodass sie weniger Sauerstoff transportieren können. Dadurch verschlechtert sich Kurzatmigkeit. Zusätzlich greift es die Innenwand der Blutgefäße an. So können sich dort Kalk und Fett ansammeln und die Gefäße verschließen. Dadurch bekommt der Herzmuskel nicht mehr ausreichend Sauerstoff. In der Folge entsteht eine Herzschwäche oder sie verschlimmert sich immer weiter. Auch das Risiko für einen Herzinfarkt steigt.

Hilft es wirklich, wenn ich aufhöre zu rauchen?

Wer bei bestehender Herzschwäche weiter raucht, muss mit einem schlechteren Verlauf der Herzschwäche rechnen. Aufs Rauchen zu verzichten, ist eine der wirksamsten Maßnahmen dagegen. Die Auswertung einer großen Studie zu Herzschwäche mit vielen Tausend Teilnehmenden zeigt: Wer mit dem Rauchen aufhört, kann länger leben. Von 100 Menschen mit Herzschwäche, die trotz einer Erkrankung weiter rauchen, waren nach etwa drei Jahren 43 verstorben – im Vergleich zu 36, die nicht oder nicht mehr rauchten.

- Der Rauchstopp hat also nach 3 Jahren 7 von 100 Personen vor einem vorzeitigen Tod bewahrt.
- Bereits 2 Jahre nach dem Rauchstopp war der Krankheitsverlauf genau so günstig wie bei Menschen, die nie geraucht hatten.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, TargetFlow, Seite des 17. Jun 199-108, 1923 Berlin. E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © AZQ 2019

Herzschwäche

Warum es hilft, aufs Rauchen zu verzichten

Bei einer Herzschwäche pumpt das Herz nicht mehr stark genug. Das führt zu Atemnot, Schwäche und Müdigkeit. Im Körper kann sich Wasser ansammeln, zum Beispiel in den Beinen oder in der Lunge. Die Behandlung soll Beschwerden lindern und das Leben verlängern. Dazu kommen mehrere Medikamente zum Einsatz. Auch Bewegung ist wichtig. Besonders wirksam ist es, das Rauchen aufzugeben.

Warum ist Rauchen schädlich bei Herzschwäche?

Rauchen blockiert teilweise die roten Blutkörperchen, sodass sie weniger Sauerstoff transportieren können. Dadurch verschlechtert sich Kurzatmigkeit. Zusätzlich greift es die Innenwand der Blutgefäße an. So können sich dort Kalk und Fett ansammeln und die Gefäße verschließen. Dadurch bekommt der Herzmuskel nicht mehr ausreichend Sauerstoff. In der Folge entsteht eine Herzschwäche oder sie verschlimmert sich immer weiter. Auch das Risiko für einen Herzinfarkt steigt.

Hilft es wirklich, wenn ich aufhöre zu rauchen?

Wer bei bestehender Herzschwäche weiter raucht, muss mit einem schlechteren Verlauf der Herzschwäche rechnen. Aufs Rauchen zu verzichten, ist eine der wirksamsten Maßnahmen dagegen. Die Auswertung einer großen Studie zu Herzschwäche mit vielen Tausend Teilnehmenden zeigt: Wer mit dem Rauchen aufhört, kann länger leben. Von 100 Menschen mit Herzschwäche, die trotz einer Erkrankung weiter rauchen, waren nach etwa drei Jahren 43 verstorben – im Vergleich zu 36, die nicht oder nicht mehr rauchten.

- Der Rauchstopp hat also nach 3 Jahren 7 von 100 Personen vor einem vorzeitigen Tod bewahrt.
- Bereits 2 Jahre nach dem Rauchstopp war der Krankheitsverlauf genau so günstig wie bei Menschen, die nie geraucht hatten.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, TargetFlow, Seite des 17. Jun 199-108, 1923 Berlin. E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © AZQ 2019

Herzschwäche

Warum es hilft, aufs Rauchen zu verzichten

Bei einer Herzschwäche pumpt das Herz nicht mehr stark genug. Das führt zu Atemnot, Schwäche und Müdigkeit. Im Körper kann sich Wasser ansammeln, zum Beispiel in den Beinen oder in der Lunge. Die Behandlung soll Beschwerden lindern und das Leben verlängern. Dazu kommen mehrere Medikamente zum Einsatz. Auch Bewegung ist wichtig. Besonders wirksam ist es, das Rauchen aufzugeben.

Warum ist Rauchen schädlich bei Herzschwäche?

Rauchen blockiert teilweise die roten Blutkörperchen, sodass sie weniger Sauerstoff transportieren können. Dadurch verschlechtert sich Kurzatmigkeit. Zusätzlich greift es die Innenwand der Blutgefäße an. So können sich dort Kalk und Fett ansammeln und die Gefäße verschließen. Dadurch bekommt der Herzmuskel nicht mehr ausreichend Sauerstoff. In der Folge entsteht eine Herzschwäche oder sie verschlimmert sich immer weiter. Auch das Risiko für einen Herzinfarkt steigt.

Hilft es wirklich, wenn ich aufhöre zu rauchen?

Wer bei bestehender Herzschwäche weiter raucht, muss mit einem schlechteren Verlauf der Herzschwäche rechnen. Aufs Rauchen zu verzichten, ist eine der wirksamsten Maßnahmen dagegen. Die Auswertung einer großen Studie zu Herzschwäche mit vielen Tausend Teilnehmenden zeigt: Wer mit dem Rauchen aufhört, kann länger leben. Von 100 Menschen mit Herzschwäche, die trotz einer Erkrankung weiter rauchen, waren nach etwa drei Jahren 43 verstorben – im Vergleich zu 36, die nicht oder nicht mehr rauchten.

- Der Rauchstopp hat also nach 3 Jahren 7 von 100 Personen vor einem vorzeitigen Tod bewahrt.
- Bereits 2 Jahre nach dem Rauchstopp war der Krankheitsverlauf genau so günstig wie bei Menschen, die nie geraucht hatten.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, TargetFlow, Seite des 17. Jun 199-108, 1923 Berlin. E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © AZQ 2019

Meine wichtigsten Medikamente



Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien



Herzschwäche

Meine wichtigsten Medikamente

Sie nehmen mehrere Medikamente ein, weil Sie eine Herzschwäche haben. Diese Medikamente lindern Beschwerden und können das Leben verlängern. Wichtig ist, sie regelmäßig und wie ärztlich verordnet einzunehmen. Nur dann können sie richtig wirken. Hier erfahren Sie, welche Medikamente bei Herzschwäche in Frage kommen und welche Vor- und Nachteile sie haben.

RAS-Hemmer

... Renin-Angiotensin-System-Hemmerstoffe (kurz: RAS-Hemmer) sind Medikamente, die den Blutdruck senken und somit das Herz entlasten. Sie hemmen im Körper verschiedene Botenstoffe, wodurch Herz, Gefäße und Nieren auf unterschiedliche Weise beeinflusst werden. Folgende Medikamente gehören zu den RAS-Hemmern:

- ACE-Hemmer
 - ... sorgen dafür, dass der Blutdruck sinkt und sich die Blutgefäße etwas weiten. So muss das Herz nicht so stark pumpen. ACE-Hemmer heißen beispielsweise Enalapril oder Ramipril. Wer durch den ACE-Hemmer einen dauerhaften, starken Husten bekommt, der kann auf ein sogenanntes Sartan umsteigen.
- Sartane
 - ... werden auch als Angiotensin-Rezeptor-Blocker (kurz: ARB) bezeichnet und wirken ähnlich wie ACE-Hemmer. Die einzelnen Wirkstoffe heißen zum Beispiel Canesartan, Losartan und Valsartan.
- Sacubitril/Valsartan
 - ... ist eine Kombination aus zwei Wirkstoffen: Valsartan ist ein blutdrucksenkendes Medikament. Sacubitril sorgt dafür, dass sich im Körper vermehrt Botenstoffe ansammeln, die das Herz schützen. Sie können diese Wirkstoff-Kombination statt ACE-Hemmer beziehungsweise statt Sartane bekommen. Manche Betroffene erhalten diese Kombi auch gleich zu Beginn der Behandlung.

Beta-Blocker

... verhindern, dass Stresshormone im Körper wirken können. Sie senken den Blutdruck und den Herzschlag.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (AZQ), E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © NVL-Programm 2023

Herzschwäche

Meine wichtigsten Medikamente

Sie nehmen mehrere Medikamente ein, weil Sie eine Herzschwäche haben. Diese Medikamente lindern Beschwerden und können das Leben verlängern. Wichtig ist, sie regelmäßig und wie ärztlich verordnet einzunehmen. Nur dann können sie richtig wirken. Hier erfahren Sie, welche Medikamente bei Herzschwäche in Frage kommen und welche Vor- und Nachteile sie haben.

RAS-Hemmer

... Renin-Angiotensin-System-Hemmerstoffe (kurz: RAS-Hemmer) sind Medikamente, die den Blutdruck senken und somit das Herz entlasten. Sie hemmen im Körper verschiedene Botenstoffe, wodurch Herz, Gefäße und Nieren auf unterschiedliche Weise beeinflusst werden. Folgende Medikamente gehören zu den RAS-Hemmern:

- ACE-Hemmer
 - ... sorgen dafür, dass der Blutdruck sinkt und sich die Blutgefäße etwas weiten. So muss das Herz nicht so stark pumpen. ACE-Hemmer heißen beispielsweise Enalapril oder Ramipril. Wer durch den ACE-Hemmer einen dauerhaften, starken Husten bekommt, der kann auf ein sogenanntes Sartan umsteigen.
- Sartane
 - ... werden auch als Angiotensin-Rezeptor-Blocker (kurz: ARB) bezeichnet und wirken ähnlich wie ACE-Hemmer. Die einzelnen Wirkstoffe heißen zum Beispiel Canesartan, Losartan und Valsartan.
- Sacubitril/Valsartan
 - ... ist eine Kombination aus zwei Wirkstoffen: Valsartan ist ein blutdrucksenkendes Medikament. Sacubitril sorgt dafür, dass sich im Körper vermehrt Botenstoffe ansammeln, die das Herz schützen. Sie können diese Wirkstoff-Kombination statt ACE-Hemmer beziehungsweise statt Sartane bekommen. Manche Betroffene erhalten diese Kombi auch gleich zu Beginn der Behandlung.

Beta-Blocker

... verhindern, dass Stresshormone im Körper wirken können. Sie senken den Blutdruck und den Herzschlag.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (AZQ), E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © NVL-Programm 2023

Herzschwäche

Meine wichtigsten Medikamente

Sie nehmen mehrere Medikamente ein, weil Sie eine Herzschwäche haben. Diese Medikamente lindern Beschwerden und können das Leben verlängern. Wichtig ist, sie regelmäßig und wie ärztlich verordnet einzunehmen. Nur dann können sie richtig wirken. Hier erfahren Sie, welche Medikamente bei Herzschwäche in Frage kommen und welche Vor- und Nachteile sie haben.

RAS-Hemmer

... Renin-Angiotensin-System-Hemmerstoffe (kurz: RAS-Hemmer) sind Medikamente, die den Blutdruck senken und somit das Herz entlasten. Sie hemmen im Körper verschiedene Botenstoffe, wodurch Herz, Gefäße und Nieren auf unterschiedliche Weise beeinflusst werden. Folgende Medikamente gehören zu den RAS-Hemmern:

- ACE-Hemmer
 - ... sorgen dafür, dass der Blutdruck sinkt und sich die Blutgefäße etwas weiten. So muss das Herz nicht so stark pumpen. ACE-Hemmer heißen beispielsweise Enalapril oder Ramipril. Wer durch den ACE-Hemmer einen dauerhaften, starken Husten bekommt, der kann auf ein sogenanntes Sartan umsteigen.
- Sartane
 - ... werden auch als Angiotensin-Rezeptor-Blocker (kurz: ARB) bezeichnet und wirken ähnlich wie ACE-Hemmer. Die einzelnen Wirkstoffe heißen zum Beispiel Canesartan, Losartan und Valsartan.
- Sacubitril/Valsartan
 - ... ist eine Kombination aus zwei Wirkstoffen: Valsartan ist ein blutdrucksenkendes Medikament. Sacubitril sorgt dafür, dass sich im Körper vermehrt Botenstoffe ansammeln, die das Herz schützen. Sie können diese Wirkstoff-Kombination statt ACE-Hemmer beziehungsweise statt Sartane bekommen. Manche Betroffene erhalten diese Kombi auch gleich zu Beginn der Behandlung.

Beta-Blocker

... verhindern, dass Stresshormone im Körper wirken können. Sie senken den Blutdruck und den Herzschlag.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (AZQ), E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © NVL-Programm 2023

Vorsicht bei bestimmten Medikamenten



Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien



Herzschwäche

Vorsicht bei bestimmten Medikamenten

Wer an Herzschwäche erkrankt ist, braucht meist mehrere Medikamente. Die Medikamente für die Herzschwäche können Beschwerden lindern und das Leben verlängern.

Es gibt aber eine Reihe anderer Arzneimittel, die den Krankheitsverlauf verschlechtern können. Für Ihre Sicherheit ist es deshalb wesentlich, dass Ihr Arzt oder Ihre Ärztin über alle Medikamente Bescheid weißt, die Sie anwenden – auch über die rezeptfreien. Zudem kann Ihre Apotheke eine wichtige Anlaufstelle sein.

Was ist eine Herzschwäche?

Bei einer Herzschwäche pumpt das Herz nicht mehr richtig. Das führt zu Atemnot, Schwäche und Müdigkeit. Im Körper kann sich Wasser ansammeln. Dann schwellen die Beine an oder es kommt zu einem Druckgefühl im Bauch. Die Herzschwäche ist eine ernstzunehmende Krankheit. Sie entsteht meist als Folge einer anderen Erkrankung, zum Beispiel aufgrund eines hohen Blutdrucks, einer koronaren Herzkrankheit oder nach einem Herzinfarkt.

Warum Vorsicht bei bestimmten Medikamenten?

Medikamente, die Sie wegen Ihrer Herzschwäche bekommen, sind wichtig. Sie helfen Ihnen und können das Leben verlängern. Aber andere Mittel, die Sie vielleicht gegen andere Krankheiten oder Beschwerden einnehmen, können sich ungünstig auf die Herzschwäche auswirken. Das Herz pumpt noch schlechter oder es lagert sich noch mehr Wasser im Körper ein. Das betrifft nicht verschreibungspflichtige Medikamente wie manche Schmerzmittel. Aber auch solche, die Ihnen möglicherweise ärztlich verordnet wurden. Je nach Medikament tritt die Verschlechterung sofort oder erst nach einiger Zeit auf.

Was tun, wenn Sie diese Medikamente nehmen?

Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt. Sie prüfen gemeinsam:

- Gibt es einen anderen geeigneten Wirkstoff?
- Brauchen Sie das Medikament wirklich?
- Treten gefährliche Wirkungen ein?
- Ein Medikationsplan kann Ihnen dabei helfen. Am besten legen Sie diese Liste bei jedem Arztbesuch, in der Apotheke und bei einem Klinikaufenthalt vor. Mehr Informationen dazu finden Sie im Internet.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (AZQ), E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © NVL-Programm 2023

Herzschwäche

Vorsicht bei bestimmten Medikamenten

Wer an Herzschwäche erkrankt ist, braucht meist mehrere Medikamente. Die Medikamente für die Herzschwäche können Beschwerden lindern und das Leben verlängern.

Es gibt aber eine Reihe anderer Arzneimittel, die den Krankheitsverlauf verschlechtern können. Für Ihre Sicherheit ist es deshalb wesentlich, dass Ihr Arzt oder Ihre Ärztin über alle Medikamente Bescheid weißt, die Sie anwenden – auch über die rezeptfreien. Zudem kann Ihre Apotheke eine wichtige Anlaufstelle sein.

Was ist eine Herzschwäche?

Bei einer Herzschwäche pumpt das Herz nicht mehr richtig. Das führt zu Atemnot, Schwäche und Müdigkeit. Im Körper kann sich Wasser ansammeln. Dann schwellen die Beine an oder es kommt zu einem Druckgefühl im Bauch. Die Herzschwäche ist eine ernstzunehmende Krankheit. Sie entsteht meist als Folge einer anderen Erkrankung, zum Beispiel aufgrund eines hohen Blutdrucks, einer koronaren Herzkrankheit oder nach einem Herzinfarkt.

Warum Vorsicht bei bestimmten Medikamenten?

Medikamente, die Sie wegen Ihrer Herzschwäche bekommen, sind wichtig. Sie helfen Ihnen und können das Leben verlängern. Aber andere Mittel, die Sie vielleicht gegen andere Krankheiten oder Beschwerden einnehmen, können sich ungünstig auf die Herzschwäche auswirken. Das Herz pumpt noch schlechter oder es lagert sich noch mehr Wasser im Körper ein. Das betrifft nicht verschreibungspflichtige Medikamente wie manche Schmerzmittel. Aber auch solche, die Ihnen möglicherweise ärztlich verordnet wurden. Je nach Medikament tritt die Verschlechterung sofort oder erst nach einiger Zeit auf.

Was tun, wenn Sie diese Medikamente nehmen?

Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt. Sie prüfen gemeinsam:

- Gibt es einen anderen geeigneten Wirkstoff?
- Brauchen Sie das Medikament wirklich?
- Treten gefährliche Wirkungen ein?
- Ein Medikationsplan kann Ihnen dabei helfen. Am besten legen Sie diese Liste bei jedem Arztbesuch, in der Apotheke und bei einem Klinikaufenthalt vor. Mehr Informationen dazu finden Sie im Internet.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (AZQ), E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © NVL-Programm 2023

Herzschwäche

Vorsicht bei bestimmten Medikamenten

Wer an Herzschwäche erkrankt ist, braucht meist mehrere Medikamente. Die Medikamente für die Herzschwäche können Beschwerden lindern und das Leben verlängern.

Es gibt aber eine Reihe anderer Arzneimittel, die den Krankheitsverlauf verschlechtern können. Für Ihre Sicherheit ist es deshalb wesentlich, dass Ihr Arzt oder Ihre Ärztin über alle Medikamente Bescheid weißt, die Sie anwenden – auch über die rezeptfreien. Zudem kann Ihre Apotheke eine wichtige Anlaufstelle sein.

Was ist eine Herzschwäche?

Bei einer Herzschwäche pumpt das Herz nicht mehr richtig. Das führt zu Atemnot, Schwäche und Müdigkeit. Im Körper kann sich Wasser ansammeln. Dann schwellen die Beine an oder es kommt zu einem Druckgefühl im Bauch. Die Herzschwäche ist eine ernstzunehmende Krankheit. Sie entsteht meist als Folge einer anderen Erkrankung, zum Beispiel aufgrund eines hohen Blutdrucks, einer koronaren Herzkrankheit oder nach einem Herzinfarkt.

Warum Vorsicht bei bestimmten Medikamenten?

Medikamente, die Sie wegen Ihrer Herzschwäche bekommen, sind wichtig. Sie helfen Ihnen und können das Leben verlängern. Aber andere Mittel, die Sie vielleicht gegen andere Krankheiten oder Beschwerden einnehmen, können sich ungünstig auf die Herzschwäche auswirken. Das Herz pumpt noch schlechter oder es lagert sich noch mehr Wasser im Körper ein. Das betrifft nicht verschreibungspflichtige Medikamente wie manche Schmerzmittel. Aber auch solche, die Ihnen möglicherweise ärztlich verordnet wurden. Je nach Medikament tritt die Verschlechterung sofort oder erst nach einiger Zeit auf.

Was tun, wenn Sie diese Medikamente nehmen?

Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt. Sie prüfen gemeinsam:

- Gibt es einen anderen geeigneten Wirkstoff?
- Brauchen Sie das Medikament wirklich?
- Treten gefährliche Wirkungen ein?
- Ein Medikationsplan kann Ihnen dabei helfen. Am besten legen Sie diese Liste bei jedem Arztbesuch, in der Apotheke und bei einem Klinikaufenthalt vor. Mehr Informationen dazu finden Sie im Internet.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (AZQ), E-Mail: nvl@azq.de; Internet: www.leitlinien.de/chronisch. © NVL-Programm 2023

Brauche ich besondere Impfungen?

NVL NATIONALE VERSORGUNGSLEITLINIEN
Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien

Herzschwäche

Brauche ich besondere Impfungen?

Herzschwäche ist eine dauerhafte Erkrankung, die sich plötzlich verschlechtern kann. Pro Jahr kommt fast die Hälfte der Erkrankten ins Krankenhaus. Ursache sind häufig Infekte der Atemwege, die dazu führen, dass die Beschwerden der Herzschwäche bedrohlich werden. Es gibt Impfungen, die vorbeugend dagegen wirken oder schwere Krankheitsverläufe verhindern können. Sie werden für Menschen mit Herzschwäche empfohlen.

Welche Impfungen gibt es?

Drei Impfungen kommen in Frage, die vor möglichen Infekten der Atemwege schützen können:

- Grippe-Schutzimpfung
- Pneumokokken-Impfung
- Corona-Schutzimpfung

Diese Impfungen erhöhen die Widerstandskraft gegen Erkältungskrankheiten, Grippe-ähnliche Beschwerden sowie Lungenerkrankungen und deren schwere Folgen. Sie bieten aber keinen hundertprozentigen Schutz vor diesen Erkrankungen. In Ihrer Arztpraxis können Sie die Impfungen erhalten.

Grippe-Schutzimpfung

Die Grippe wird durch bestimmte winzige Erreger ausgelöst, sogenannte Influenza-Viren. Sie verändern sich von Jahr zu Jahr. Deshalb gibt es jedes Jahr einen neuen Grippe-Impfstoff, der gegen die häufigsten Erreger in dem Jahr wirksam soll. Die Grippe-Schutzimpfung gibt es deshalb jährlich neu. Sie ist nach dem ersten Mal wirksam. Das heißt: Eine Impfung schützt für ein Jahr.

Für Menschen mit Herzschwäche sagen Studien: Die Grippe-Schutzimpfung verhindert vermutlich einige Todesfälle und Aufenthalte im Krankenhaus. Deshalb wird sie bei Herzschwäche empfohlen.

Impfung gegen Pneumokokken

Pneumokokken sind Bakterien, die schwere Krankheiten auslösen können, unter anderem Lungenerkrankungen. Lungenerkrankungen sind ein häufiger Grund dafür, dass Menschen mit Herzschwäche ins Krankenhaus kommen oder sterben. Es gibt unter-

schiedliche Arten von Pneumokokken. Gegen einige dieser Erreger kann man sich impfen lassen. 5 Jahre nach der Impfung wird geprüft, ob bei Ihnen eine Auffrischung empfehlenswert ist.

Ob eine Impfung gegen Pneumokokken bei Menschen mit Herzschwäche Todesfälle oder Erweisungen ins Krankenhaus verhindern kann, lässt sich nicht sicher beantworten. Es fehlen gute Studien. Fachleute empfehlen die Impfung, weil eine Infektion mit Pneumokokken den Verlauf einer Herzschwäche verschlechtern kann.

Corona-Schutzimpfung

Das Coronavirus SARS-CoV-2 kann eine Covid-19-Erkrankung auslösen. Die Viren können Erkältungen oder Grippe-ähnliche Beschwerden, aber auch Lungenerkrankungen und andere schwere Krankheiten verursachen.

Bekannt ist, dass bei Menschen mit einer Herzschwäche das Risiko für schwere Verläufe einer Covid-19-Erkrankung höher ist. Auch Behandlungen auf der Intensivstation und Todesfälle sind häufiger.

Die Corona-Schutzimpfung kann vor solchen schweren Verläufen schützen. Dafür bekommen Sie im Abstand von einigen Wochen zwei Spritzen. Zusätzlich wird eine jährliche Auffrischung empfohlen.

Welche Risiken gibt es?

Die Einstichstelle kann zunächst jucken oder gerötet sein. Außerdem können Beschwerden wie bei einer Erkältung oder Fieber auftreten. Diese sogenannten Impfreaktionen gehen meist nach einigen Tagen wieder weg. Schwere Nebenwirkungen durch die Impfungen sind selten, zum Beispiel allergische Reaktionen, eine dauerhafte Erschöpfung oder eine Herzmuskelerkrankung.

Empfehlung: Sprechen Sie Ihre Ärztin oder Ihren Arzt auf mögliche Impfungen an.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Arbeitskreis für Qualität in der Medizin (AKQ), E-Mail: info@akq.de; Internet: www.kliniken-akq.de
© NVL-Programm 2023

Was kann man bei erhaltener Pumpfunktion tun?

NVL NATIONALE VERSORGUNGSLEITLINIEN
Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien

Herzschwäche

Was kann man bei erhaltener Pumpfunktion tun?

Manchmal pumpt das Herz trotz einer Herzschwäche noch kräftig, aber es füllt sich nicht mehr ausreichend mit Blut. Das nennt man Herzschwäche mit erhaltener Pumpfunktion oder HFPEF. Als Folge gelangt zu wenig Blut in den Körper und es kommt zu Beschwerden wie Atemnot oder Wassereinlagerungen. Etwas die Hälfte aller Menschen mit Herzschwäche ist davon betroffen.

Wie kommt es zu einer Herzschwäche mit erhaltener Pumpfunktion?

Man nimmt an, dass vorhergegangene oder andere bereits bestehende Erkrankungen die Ursache sind, zum Beispiel Bluthochdruck, Herzinfarkt, Diabetes, eine andauernde Lungenerkrankung oder ein Herzklappenfehler. Bluthochdruck kann dafür sorgen, dass sich die Herzwand verdickt und die Herzkammer sich nicht mehr entspannen kann. Entzündungen oder verarmtes Herzgewebe können auch verhindern, dass die Herzkammer sich weit genug ausdehnt, um ausreichend Blut aufzunehmen zu können. Weil das Herz dann trotz erhaltener Pumpkraft zu wenig Blut in den Körper leitet, kommt es zu Atemnot; es kann sich auch Wasser in den Beinen oder in der Lunge ansammeln.

Können Medikamente in Frage?

Die krankhafte Veränderung des Herzens lässt sich in der Regel nicht rückgängig machen. Bei der Behandlung geht es darum, Beschwerden zu lindern und das Fortschreiten zu bremsen. Bei einer Herzschwäche mit erhaltener Pumpfunktion sind zwei Medikamentengruppen:

Fachleute raten zu einer Behandlung mit sogenannten SGLT2-Hemmern. Diese gibt es als Tabletten. Die Wirkstoffe heißen Dapagliflozin und Empagliflozin. Studien liefern Hinweise, dass beide Medikamente möglicherweise helfen können.

Sammet sich Wasser in der Lunge oder in den Beinen an, können Entwässerungstabletten (Diuretika) die Beschwerden lindern.

Weitere Medikamente werden bei Herzschwäche mit erhaltener Pumpfunktion derzeit nicht empfohlen. Studien konnten bislang nicht zeigen, dass sie wirksam sind.

Wichtig ist aber, Begleiterkrankungen zu behandeln, die Ursache für die Herzschwäche sein können: Bluthochdruck, Diabetes mellitus oder auch Herzklappenfehler. Das kann eine Verschlechterung aufhalten.

Was kann ich noch tun?

- Nehmen Sie Ihre Medikamente regelmäßig und wie ärztlich verordnet ein. Lassen Sie sich in der Arztpraxis und in der Apotheke dabei unterstützen.
- Regelmäßige körperliche Aktivität trägt dazu bei, dass Sie im Alltag belastungsfähiger werden und nicht mehr so schnell außer Atem kommen. Empfohlen wird deshalb ein regelmäßiges Training. Mehr unter: www.patienten-information.de/uebersicht-herzschwaeche.
- Hilfreich kann es auch sein, viel Bewegung in Ihren Alltag einzubauen: zum Beispiel kürzere Strecken zu Fuß gehen.
- In einer Herzergo-Gruppe werden Sie zuverlässig angeleitet und betreut. Sie ersetzt das regelmäßige Training. Fragen Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin danach.
- Besondere Empfehlungen für die Ernährung gibt es nicht. Grundsätzlich ist eine ausgewogene Kost empfehlenswert, die viel frisches Gemüse und unverarbeitete Lebensmittel enthält. In Fertigprodukten stecken viel Fett, Salz und Zucker.

Empfehlung: Besprechen Sie gemeinsam mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt, welche Behandlung für Sie geeignet ist. Lassen Sie sich die Vor- und Nachteile erklären.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Arbeitskreis für Qualität in der Medizin (AKQ), E-Mail: info@akq.de; Internet: www.kliniken-akq.de
© NVL-Programm 2023

Soll ich mir einen ICD einsetzen lassen?

NVL NATIONALE VERSORGUNGSLEITLINIEN
Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien

Herzschwäche

Soll ich mir einen ICD einsetzen lassen?

Sie haben ein erhöhtes Risiko für plötzlichen Herztod. Grund hierfür sind lebensbedrohliche Herzrhythmus-Störungen. Um diese zu verhindern, kann ein Defibrillator (ICD) in Frage kommen. Die Abkürzung ICD steht für „implantierbare Cardioverter Defibrillator“. Dies ist ein kleines, elektrisches Gerät, das mittels einer kleinen Operation eingesetzt wird. Es überwacht den Herzrhythmus und gibt im Notfall automatisch einen Stromstoß ab. Ihre Tabletten nehmen Sie weiterhin regelmäßig ein.

Wirkt sich ein ICD auf meine Beschwerden aus?

Nein. Ein ICD lindert die Beschwerden der Herzschwäche nicht. Zum Beispiel verbessert sich die Atemnot nicht und Ihre körperliche Belastbarkeit steigert sich dadurch nicht. Ein ICD verhindert auch nicht, dass Ihre Herzschwäche sich verschlimmert.

Wie wirkt sich ein ICD auf mein Leben aus?

Ein ICD verringert das Risiko, am plötzlichen Herztod zu sterben. Genaue Angaben dazu finden Sie in der Tabelle.

Welche Komplikationen können auftreten?

Während des Eingriffs kommt es bei etwa 2 von 100 Personen zu Schwierigkeiten, zum Beispiel Blutungen oder das Gerät legt nicht richtig. Weniger als einer von 100 Operationen sind infolge des Eingriffs. Nach Einsetzen eines ICD sind auch langfristige, unerwünschte Folgen möglich. Beispiele finden Sie in der Tabelle.

Wie oft erfolgt ein Stromstoß?

Bei etwa 30 von 100 Betroffenen kommt es im Laufe der Zeit zu mindestens einem Stromstoß. Dieser kann unangenehm bis schmerzhaft sein.

Wie lang trage ich einen ICD?

Ein ICD hält nicht lebenslang. Bei den meisten ICD-Trägern ist nach etwa 6 Jahren die Batterie leer. Dann wird neu geprüft, ob der ICD für Sie immer noch mehr Vorteile als Nachteile hat.

Am Lebensende können Stromstöße unnötig belasten und die Sterbephase verlängern. Es ist möglich, einen ICD abzuschalten. Dafür ist keine Operation erforderlich. Sie sollten frühzeitig in einer Patientenberatung regelmäßig, in welchen Situationen der ICD abgeschaltet werden soll.

Empfehlung: Überlegen Sie gemeinsam mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt, ob für Sie ein CRT-Schrittmacher mit oder ohne Defibrillator günstiger ist.

Übersicht der beiden Behandlungsmöglichkeiten

Medikation	Medikation plus ICD
Lindert die Behandlung meine Beschwerden?	Es macht keinen Unterschied, ob Sie Ihre Medikamente allein einnehmen oder zusätzlich zu diesen einen ICD tragen.
Kann die Behandlung das Leben verlängern?	Innerehalb von 4 Jahren sterben etwa 29 von 100 Menschen mit mittelschwerer Herzschwäche am plötzlichen Herztod. Der ICD hat also 7 von 100 Menschen vor dem plötzlichen Herztod bewahrt.
Welche unerwünschten Folgen können auftreten?	• Nebenwirkungen der Medikamente • Nebenwirkungen der Medikamente • Folgen der Operation, zum Beispiel Blutergüsse/Blutungen, falsche Lage des Geräts, Entzündungen durch Krankheits-erregere oder Verletzungen der Lunge • Langzeitfolgen: zum Beispiel Entzündungen durch Krankheits-erregere, vorzeitige Batterie-Erschöpfung, technische Störungen oder Lagererkrankungen des ICD • Es kann seelisch belastend sein, mit einem Gerät im Körper zu leben und jederzeit einen Stromstoß erhalten zu können.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Arbeitskreis für Qualität in der Medizin. Tragen/Verantwortung: Stande des 17. Juni 199-108, 10822 Berlin. E-Mail: info@akq.de; Internet: www.kliniken-akq.de
© 30 2019

Leere Batterie – Brauche ich den ICD noch?

NVL NATIONALE VERSORGUNGSLEITLINIEN
Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien

Herzschwäche

Leere Batterie – Brauche ich den ICD noch?

Sie tragen einen ICD im Körper – umgangssprachlich oft „Defi“ genannt. Nun ist die Batterie leer. Sie stehen jetzt vor der Frage, ob Sie eine neue benötigen. Bevor Sie diesen Eingriff vornehmen lassen, ist es wichtig zu prüfen, ob der ICD für Sie jetzt mehr Vorteile oder Nachteile hat.

Wie wird die Batterie ausgetauscht?

Da die Batterie fest mit einem Gehäuse verbunden ist, müssen beide zusammen ausgetauscht werden. Dazu ist eine erneute Operation erforderlich. Wie beim ersten Mal wird die Haut unter dem linken Schlüsselbein örtlich betäubt. Die kleinen Kabel, die zum Herzen führen, müssen nicht neu gelegt werden. Sie werden nur wieder angeschlossen.

Bevor Sie sich entscheiden, sollten Sie folgende Fragen bedenken:

- Haben sich meine Behandlungsziele verändert?
- Es ist möglich, dass sich Ihre persönliche Situation seit dem Einsetzen des ersten ICD verändert hat. Vielleicht ist Ihre Herzschwäche weiter fortgeschritten oder es sind Begleiterkrankungen hinzugekommen. Auch Ihre Beschwerden oder Ihre persönliche Einstellung können nun anders sein als damals.
- Brauche ich den ICD überhaupt, wenn ich bislang keinen Stromstoß erhalten habe?

Der ICD wird nur im Notfall aktiv. Ungefähr 70 von 100 ICD-Trägern erhalten nie einen Stromstoß. Man kann aber nicht vorhersehen, bei wem ein solcher Notfall eintritt und bei wem nicht. Daher kann aus medizinischer Sicht der ICD selbst dann weiterhin nützlich sein, wenn Sie bislang keinen Stromstoß erhalten haben.

- Wirkt sich ein ICD auf meine Beschwerden aus?

Nein. Ein ICD lindert die Beschwerden nicht.

Welche Komplikationen können auftreten?

Das Risiko für Schwierigkeiten bei der Operation aufgrund einer leeren Batterie ist nicht höher als beim ersten Eingriff. Allerdings kann sich die Stelle, an der das Gerät sitzt, etwas häufiger entzünden.

Kann ein ICD abgeschaltet werden?

Ja. Dafür ist keine Operation erforderlich. Verschieben Sie sich zum Beispiel Ihre Herzschwäche, können Sie gemeinsam mit Ihrem Behandlungsteam beraten, den ICD abzuschalten. Ihr Herz schlägt weiter wie bisher. Nur im Notfall kann der ICD dann nicht mehr eingreifen.

Am Lebensende können Stromstöße unnötig belasten und die Sterbephase verlängern. Für den Fall, dass Sie selbst nicht ansprechbar oder entscheidungsunfähig sind, sollten Sie frühzeitig in einer Patientenberatung regelmäßig, in welchen Situationen der ICD abgeschaltet werden soll. Es reicht nicht aus, allgemein lebensverlängernde Maßnahmen anzunehmen.

Empfehlung: Gemeinsam mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt sollten Sie überlegen, ob Sie den ICD noch brauchen, wenn die Batterie leer ist.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Trägerschaft von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Redaktion und Pflege: Arbeitskreis für Qualität in der Medizin. Tragen/Verantwortung: Stande des 17. Juni 199-108, 10822 Berlin. E-Mail: info@akq.de; Internet: www.kliniken-akq.de
© 30 2019

Soll ich mir einen CRT-Schrittmacher einsetzen lassen?

Herzschwäche

Soll ich mir einen CRT-Schrittmacher einsetzen lassen?

Sie haben eine schwere Herzschwäche. Nun fragen Sie sich, ob Sie einen CRT-Schrittmacher brauchen. CRT steht für „Kardiale Resynchronisations-Therapie“. Dafür bekommen Sie während einer Operation ein kleines Gerät unter der Haut eingesetzt. Auch wird ein CRT-Schrittmacher mit „minimale“ Tabletten.

Was macht ein CRT-Schrittmacher?
Bei einer schweren Herzschwäche kann es sein, dass Signale im Herzen nicht richtig übertragen werden. Dann ziehen sich beide Herzkammern nicht gleichzeitig zusammen. Als Folge pumpst das Herz zu wenig Blut in den Körper. Mithilfe von kleinsten elektrischen Impulsen sorgt ein CRT-Schrittmacher dafür, dass die Herzkammern wieder zeitgleich arbeiten. Dadurch erhöht sich die Pumpkraft des Herzens.

Was bringt ein CRT-Schrittmacher?
Gute Studien zeigen: Ein CRT-Schrittmacher hat Vorteile im Vergleich zu einer alleinigen Medikamenten-Einnahme. Dazu gehört eine erhöhte Lebenserwartung. Nach 8 Jahren leben etwa:
• 62 von 100 Menschen mit einem CRT-Schrittmacher,
• 55 von 100 Menschen mit einer alleinigen Behandlung mit Medikamenten.

Der CRT-Schrittmacher bewahrt also etwa 7 Menschen vor dem Tod.
Er kann auch die Zahl der Krankenhausaufenthalte verringern sowie die Beschwerden, die Belastbarkeit und die Lebensqualität verbessern.

Für wen ist ein CRT-Schrittmacher gut?
Ein CRT-Schrittmacher eignet sich nicht für jeden. Für die Entscheidung ist ein Elektrokardiogramm (EKG) wichtig. Dabei achtet Ihre Ärztin oder Ihr Arzt auf Folgendes:

- Ist die Signalübertragung im Herzen stark gestört?
- Wie lange dauert die Signalübertragung im Herzen? Grundsätzlich gilt: Je stärker die Signalübertragung gestört ist und je länger sie dauert, desto eher hilft ein CRT-Schrittmacher.
- deutlicher Nutzen
- Den größten Nutzen von einem CRT haben Sie, wenn Ihr EKG zeigt: Die Reize werden sehr schlecht übertragen und die Herzkammern brauchen sehr lange, um sich zusammenzuziehen. Dann wird ein CRT-Schrittmacher empfohlen.
- kein Nutzen
- Wenn sich die Reize noch vergleichsweise schnell im Herzen ausbreiten, hilft ein CRT-Schrittmacher nicht. Hier kann das Gerät sogar schädlich sein und das Sterberisiko erhöhen, wie verlässliche Daten zeigen.
- unklarer Nutzen
- Ist die Signalübertragung im Herzen nur mäßig gestört, bringt der CRT-Schrittmacher einen geringen Vorteil. Dem stehen mögliche Komplikationen durch den Eingriff gegenüber.

Welche Schwierigkeiten können auftreten?
Das Einsetzen eines CRT-Schrittmachers kann vergleichsweise lange dauern und Risiken haben, wie Blutungen, Blasenläsionen oder Entzündungen. Während des Eingriffs kommt es bei etwa 6 bis 10 von 100 Menschen zu Schwierigkeiten. Meistens ist ein zweiter Eingriff nötig. Auch technische Probleme mit dem CRT-Schrittmacher sind möglich. Bei etwa 4 von 100 Menschen ist das der Fall. Es kann zum Beispiel sein, dass das Gerät falsch liegt oder nicht gut funktioniert.
Das Gefühl, ein Gerät im Körper zu haben, kann seelisch belasten.

Wie lange läuft ein CRT-Schrittmacher?
Der CRT-Schrittmacher ist batteriebetrieben. Nach einigen Jahren ist die Batterie leer. Dann werden Sie erneut operiert.

Empfehlung: Besprechen Sie gemeinsam mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt, ob ein CRT-Schrittmacher für Sie in Frage kommt.

© 2019

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

Herzschwäche

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

Für einige Menschen mit Herzschwäche kann ein CRT-Schrittmacher hilfreich sein. Er bringt die beiden Herzkammern wieder in Einklang. Dieses kleine Gerät wird Ihnen während einer Operation in die Brust eingesetzt. Ihre Tabletten nehmen Sie weiterhin ein. Es gibt verschiedene Arten von CRT-Schrittmachern. Bevor Sie sich für ein bestimmtes Gerät entscheiden, sollten Sie die Vor- und Nachteile kennen.

Welche CRT-Schrittmacher gibt es?
Diese Schrittmacher gibt es mit oder ohne einen sogenannten Defibrillator (umgangssprachlich „Defi“).
Wozu dient der zusätzliche Defibrillator?
Er kann im Notfall einen Stromstoß abgeben und so einen plötzlichen Herzstillstand verhindern. Das kann lebensrettend sein. Der Defibrillator trägt nicht dazu bei, Ihre Beschwerden durch die Herzschwäche zu verbessern.

Empfehlung: Überlegen Sie gemeinsam mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt, ob für Sie ein CRT-Schrittmacher mit oder ohne Defibrillator günstiger ist.

Übersicht der verschiedenen CRT-Geräte

	CRT ohne Defibrillator + Medikamente	CRT mit Defibrillator + Medikamente
Verlängert das Gerät mein Leben?	Es gibt keine Hinweise, dass es einen Unterschied zwischen einem CRT-Schrittmacher mit oder ohne Defibrillator gibt.	
Wie lange dauert die Operation?	etwa 90 Minuten	etwa 110 Minuten
Wie lange bin ich im Krankenhaus?	3 Tage	4 Tage
Welche unerwünschten Folgen können auftreten?	<ul style="list-style-type: none"> • Nebenwirkungen der Medikamente • Folgen der Operation, zum Beispiel Blutergüsse oder Entzündungen durch Katheterbrüche • Bei etwa 4 von 100 Menschen liegt das Gerät nicht richtig oder es verschobert sich so, dass es nicht mehr gut funktioniert. • Ein erneuter Eingriff aufgrund von Komplikationen ist bei etwa 6 von 100 Menschen notwendig. • Langzeitfolgen, zum Beispiel vorzeitige Batterie-Erschöpfung und seelische Belastungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Nebenwirkungen der Medikamente • Folgen der Operation, zum Beispiel Blutergüsse/Blutungen oder Entzündungen durch Katheterbrüche • Bei etwa 6 von 100 Menschen liegt das Gerät nicht richtig oder es verschobert sich so, dass es nicht mehr gut funktioniert. • Ein erneuter Eingriff aufgrund von Komplikationen ist bei etwa 10 von 100 Menschen notwendig. • Langzeitfolgen, zum Beispiel vorzeitige Batterie-Erschöpfung und seelische Belastungen • Bei bis zu 20 von 100 Menschen kommt es zu einem unnötigen Defibrillator-Stromstoß.

© 2019

Begleiterkrankungen – was ist wichtig zu wissen?

Herzschwäche

Begleiterkrankungen – was ist wichtig zu wissen?

Viele Menschen mit Herzschwäche haben weitere Erkrankungen. Einige können die Behandlung der Herzschwäche beeinflussen. Das betrifft dauerhafte Erkrankungen wie Bluthochdruck oder Diabetes, aber auch plötzlich auftretende Beschwerden wie Schmerzen. Häufig werden unterschiedliche Spezialisten einzelne Krankheiten. Wichtig ist dann, dass eine Ärztin oder ein Arzt die gesamte Behandlung überblickt und über alle Behandlungsschritte Bescheid weiß.

Welchen Einfluss haben Begleiterkrankungen?
Viele Erkrankungen lassen sich wirksam mit Medikamenten behandeln. Aber: Je mehr Medikamente man nimmt, umso höher ist die Wahrscheinlichkeit, sie falsch einzunehmen. Außerdem können sich manche Wirkstoffe gegenseitig ungünstig beeinflussen oder den Verlauf der Herzschwäche verschlechtern. Wer beispielsweise eine Nierenschwäche hat, darf viele Arzneimittel nicht einnehmen. Bei Diabetes oder COPD können sich die Wirkung von Medikamenten und Beschwerden oder Warnzeichen überlagern. Wer regelmäßig Beta-Blocker für die Herzschwäche nimmt, merkt eine Untereckung durch eine Diabetes-Arznehi erst spät. Auch seelische Erkrankungen können oft vor. Sie können die Bereitschaft dämpfen, die vielen Alltagsaufgaben zu erledigen, die mit einer Herzschwäche verbunden sind, etwa sich regelmäßig bewegen und das Gewicht kontrollieren.

Behandlungsziele besprechen
Häufig haben Menschen mit Herzschwäche drei oder mehr zusätzliche Erkrankungen. Dann wird es zunehmend belastender und riskanter, alle Krankheiten gleichzeitig zu behandeln. Und einige Medikamente oder Eingriffe haben keinen sofort spürbaren Vorteil für Sie, sondern wirken nur auf sehr lange Sicht.

Empfehlung: Informieren Sie Ihr Behandlungsteam über Begleiterkrankungen und entsprechende Behandlungen. Prüfen Sie gemeinsam regelmäßig, welche Schwerpunkte bei der Behandlung gesetzt werden sollen.

© 2019

Darf ich noch Auto fahren?

Herzschwäche

Darf ich noch Auto fahren?

Herzschwäche kann Beschwerden wie Atemnot, Schwindel, Herz-Rhythmus-Störungen oder Probleme mit der Konzentration auslösen. Das kann die Fahrtüchtigkeit beeinträchtigen. Wenn die Herzschwäche nicht stark ausgeprägt ist und Sie Ihre Medikamente regelmäßig einnehmen, ist Autofahren meist kein Problem. Bei starken Beschwerden oder nach bestimmten Eingriffen raten Fachleute aber davon ab. Sprechen Sie Ihre Ärztin oder Ihren Arzt darauf an.

Wonach richtet sich meine Fahrtüchtigkeit?
Die Frage ist: Gefährden Sie sich oder andere, wenn Sie fahren? So lange Sie wenige oder keine Beschwerden haben, Ihr Herz regelmäßig schlägt und noch ausreichend Blut pumpet, ist Autofahren meist unbedenklich. Ob das so ist, kann Ihnen die Ärztin oder der Arzt sagen. Vorsicht ist geboten bei starken Herz-Rhythmus-Störungen, weil es zu Konzentrationschwäche kommen kann. Wer auch in Ruhe Beschwerden hat, darf nicht mehr fahren.

Orientierung: Darf ich trotz meiner Herzschwäche fahren?

Fahrer	Herzschwäche	mit ICD („Defi“)		
privat	keine oder geringe Beschwerden (bei leichter körperlicher Aktivität)	ja	nach dem Einsetzen	ja, nach 2-12 Wochen
	ausgeprägte Beschwerden (bei leichter körperlicher Aktivität)	im Einzelfall, mit Arzt oder Ärztin besprechen	nach einem Stromstoß	ja, nach 3 Monaten
	Beschwerden auch in Ruhe	nein	nach einem falschlich ausgelassenen Stromstoß	ja, nach Unschadenbehebung
beruflich	keine oder geringe Beschwerden	ja, wenn die Pumpleistung des Herzens noch gut ist	nach Aggregatwechsel	ja, nach 1-2 Wochen
	ausgeprägte Beschwerden	nein		nein

© 2019

Woran erkenne ich einen Notfall?

Herzschwäche

Woran erkenne ich einen Notfall?

Herzschwäche kann sich plötzlich verschlechtern. Dahinter steckt nicht immer ein Notfall. Bei einigen Anzeichen ist es wichtig, zügig die Arztpraxis aufzusuchen und nicht bis zum nächsten Termin zu warten. Dann passt Ihr Arzt oder Ihre Ärztin die Behandlung an, um schlimmeres zu verhindern. Bei bestimmten Warnzeichen müssen Sie oder Ihre Angehörigen aber sofort die Notfallnummer 112 rufen.

Wohin wende ich mich bei Beschwerden?

Mit einer Herzschwäche leben viele Menschen dauerhaft. Mit der Behandlung lassen sich Beschwerden wie Atemnot und geschwollene Beine meist gut kontrollieren. Manchmal aber nehmen die Beschwerden in kurzer Zeit zu. Dann sollten Sie bald Ihre Arztpraxis aufsuchen, damit Ihre Ärztin oder Ihr Arzt Ihre Behandlung anpassen kann.

Wenn es Ihnen plötzlich sehr schlecht geht, kann das ein Notfall sein, zum Beispiel ein Herzinfarkt. Dafür gibt es den Notfall 112.

Hilfen für den Notfall

Es gibt einige Hilfsmittel, die Sie dabei unterstützen können, schnell den Notarzt zu rufen. Dazu gehört beispielsweise ein sogenannter „Notfallkoffer“. Sie tragen ihn am Körper. Er ist an einem Armband oder an einem Anhänger befestigt. Es gibt außerdem den mobilen Notruf, der auch funktioniert, wenn Sie das Haus verlassen.

Und wenn Angehörige Bescheid wissen, können sie im Notfall richtig handeln, beispielsweise wenn Sie ohnmächtig werden.

Empfehlung: Achten Sie auf Anzeichen und Beschwerden Ihrer Herzschwäche. Suchen Sie bei Auffälligkeiten rechtzeitig die Arztpraxis auf. Rufen Sie bei starken Beschwerden die Notfallnummer 112.

112 rufen – Notfall	Zügig in die Arztpraxis – Behandlung überprüfen
<ul style="list-style-type: none"> anhaltender Brustschmerz, starke Schmerzen oder Brennen mit einer Dauer von mindestens 5 Minuten heftiges Gefühl von Druck, Enge oder Engeschnürsein im Bereich des Herzens Atemnot, wenn sie schwer und anhaltend ist oder sehr plötzlich auftritt kalte, fahle Haut und kalter Schweiß auf Lippen und Haut plötzliche Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen im Oberbauch in zuvor noch nie erlebtem Ausmaß 	<ul style="list-style-type: none"> Gewichtszunahme: mehr als 1 kg über Nacht, 2 kg innerhalb von 3 Tagen oder 2,5 kg innerhalb einer Woche Schwindel oder Benommenheit Übelkeit oder Appetitverlust Herzrasen oder Herzstößen Sie müssen aufrecht sitzen, um leichter atmen zu können stark geschwollene Beine oder Knöchel anhaltender Husten, vor allem nachts Sie brauchen nachts mehrere Kopfkissen.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungsleitlinien in der Tätigkeitswahl von Bundesärztenkammer (BÄK), Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV) und Arbeitsgemeinschaft der Internistischen Medizinischen Fachgesellschaften (AIMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, TargetTeam, Seite des 17. Juni 199-109, 19923 Seite, E-Mail: nvl@azq.de, Internet: www.azq.de

Information für Angehörige

Herzschwäche

Information für Angehörige

Herzschwäche ist eine dauerhafte Erkrankung, bei der das Herz nicht mehr stark genug pumpt. Mit der richtigen Behandlung können viele Betroffene gut damit leben. Wichtig ist, die Medikamente regelmäßig einzunehmen und in Bewegung zu bleiben. Herzschwäche wirkt sich auf den Alltag aus. Als Angehörige können Sie Betroffene bei der Behandlung und im Alltag unterstützen.

Was ist Herzschwäche?

Bei einer Herzschwäche pumpt das Herz nicht mehr kräftig genug. Als Folge ist der Körper nicht ausreichend mit Sauerstoff versorgt und lagert Wasser ein. Häufige Anzeichen können sein: Atemnot, Müdigkeit, Erschöpfung, geringe Belastbarkeit, geschwollene Beine.

Wie wird Herzschwäche behandelt?

» **Medikamente**

Zur Grundbehandlung gehören Beta-Blocker, ACE-Hemmer und Diuretika („Entwässerungstabletten“). Alle drei Medikamente lindern Beschwerden. Beta-Blocker und ACE-Hemmer verbessern außerdem die Lebenserwartung und können Aufenthalte im Krankenhaus verhindern. Reichen diese Medikamente nicht aus, können weitere dazukommen. Bei allen Medikamenten ist wichtig, sie regelmäßig und wie ärztlich verordnet einzunehmen. Nur dann können sie richtig wirken.

» **Bewegung, Lebensstil, Tabakverzicht**

Eine der wirksamsten Maßnahmen überhaupt ist, das Rauchen aufzugeben. Auch regelmäßige körperliche Bewegung kann das Leben verlängern und die Lebensqualität verbessern. Wichtig ist, im Alltag auf Anzeichen zu achten, die auf eine Verschlechterung der Herzschwäche hinweisen. Dazu gehört, sich regelmäßig zu wiegen und möglichst auch den Blutdruck und den Puls zu messen.

Ergeben sich hier Auffälligkeiten, sollten sie zügig in der Arztpraxis gemeldet werden. Dabei können Sie als Angehörige helfen.

Wie können Angehörige helfen?

Das Leben mit Herzschwäche verlangt Betroffenen einiges ab: täglich mehrere Medikamente einnehmen, sich wiegen und regelmäßig bewegen. Sie als Angehörige können dabei helfen, den Alltag zu bewältigen – vorausgesetzt, der oder die Erkrankte möchte das:

- Sie können bei der regelmäßigen Medikamenteneinnahme unterstützen, wenn nötig. Dazu sollten Sie sich die Medikamente, die richtigen Mengen und Einnahmehäufigkeiten in der Arztpraxis oder der Apotheke erklären lassen. Ein Medikationsplan kann dabei hilfreich sein.
- ermöglichen Sie dazu, an Sport- oder Trainingsangeboten teilzunehmen. Sie können bei der Suche nach passenden Angeboten helfen, zum Beispiel Herzsportgruppen. Bauen Sie Bewegung in den Alltag ein. Legen Sie beispielsweise kurze Strecken gemeinsam zu Fuß zurück.
- Sie können dabei helfen, regelmäßig Gewicht, Puls und Blutdruck zu erfassen. Lassen Sie sich dazu zeigen, was ein Gewichtstagesbuch ist und wann ein Besuch in der Arztpraxis wichtig ist.
- Lassen Sie sich Anzeichen für einen Notfall erklären, um gegebenenfalls die 112 anzurufen.
- Und die größte Herausforderung: Übertreiben Sie es trotz allem nicht mit der Fürsorge. Kein Mensch will sich den ganzen Tag als „Friedhofswächter“ erleben. Versuchen Sie, den Alltag gemeinsam zu genießen. Auch wenn das nicht immer einfach ist.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungsleitlinien in der Tätigkeitswahl von Bundesärztenkammer (BÄK), Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV) und Arbeitsgemeinschaft der Internistischen Medizinischen Fachgesellschaften (AIMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, TargetTeam, Seite des 17. Juni 199-109, 19923 Seite, E-Mail: nvl@azq.de, Internet: www.azq.de

Vorsorgevollmacht, Patientenverfügung – brauche ich das?

Herzschwäche

Vorsorgevollmacht, Patientenverfügung – brauche ich das?

Herzschwäche ist eine ernstzunehmende Erkrankung. Mit der geeigneten Behandlung leben viele Betroffene lange Jahre damit. Trotzdem kann die Diagnose „Herzschwäche“ für Sie Anlass sein, sich in Raten Gedanken zu machen, wie Sie in einem Notfall oder am Lebensende versorgt sein möchten. Es kann helfen, frühzeitig und mit klarem Kopf über die eigenen Wünsche für die letzte Lebensphase nachzudenken. Das kann Ihnen selbst Sicherheit geben und Angehörigen im Ernstfall sehr helfen.

Warum vorausschauend planen?

Jeder Mensch kann einmal in die Lage geraten, nicht mehr für sich entscheiden zu können. Für diesen Fall können Sie planen, wer für Sie entscheiden soll und wie Sie Ihr Lebensende gestalten möchten. Es hilft, dies rechtzeitig zu tun. Frühe Gespräche mit dem Arzt oder der Ärztin über das Lebensende führen zu weniger belastenden Behandlungen in den letzten Lebenswochen. Das bedeutet Erleichterung für Erkrankte und Angehörige. Sie tragen auch dazu bei, die Behandlung am Lebensende nach Ihren persönlichen Wünschen zu gestalten, zum Beispiel, ob Sie zu Hause, im Hospiz oder im Krankenhaus betreut werden möchten.

Was ist eine Vorsorgevollmacht?

Mit einer Vorsorgevollmacht übertragen Sie einer Person Ihres Vertrauens die Wahrnehmung Ihrer Angelegenheiten für den Fall, dass Sie selbst nicht mehr ansprechbar oder entscheidungsfähig sind. Für Entscheidungen in medizinischen Fragen genügt eine privat ausgestellte Vollmacht mit Unterschrift. Für finanzielle oder rechtsverbindliche Fragen kann eine Beglaubigung sinnvoll sein.

Was ist eine Patientenverfügung?

Mit einer Patientenverfügung legen Sie fest, wie Sie in bestimmten Situationen ärztlich oder pflegerisch behandelt werden möchten. Sie können dort auch bestimmen, ob Sie künstlich ernährt, beatmet oder wiederbelebt werden wollen und wann lebenserhaltende Geräte abgeschaltet werden sollen.

Wer kann mich dabei unterstützen?

Wichtige Ansprechpartner sind Ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte. Sprechen Sie auch mit Menschen, die Ihnen nahesteht. Je mehr diese über Ihre Vorstellungen und Wünsche für das Lebensende wissen, desto eher können sie im Ernstfall helfen und in Ihrem Sinne mitgestalten. Auch Pflegeeinrichtungen, Palliativdienste oder Patientenberatungen können Ihnen weiterhelfen.

Auf den Internetseiten des Bundesministeriums der Justiz und für Verbraucherschutz finden Sie Informationen zum Betreuungsrecht sowie Musterformulare und Textbausteine zu Patientenverfügungen, Vorsorgevollmachten und Betreuungsverfügungen: www.bmjp.de.

Empfehlung: Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt und mit Angehörigen frühzeitig darüber, wie Sie sich Ihre Behandlung am Lebensende vorstellen. Informieren Sie sich über Patientenverfügung und Vorsorgevollmacht.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungsleitlinien in der Tätigkeitswahl von Bundesärztenkammer (BÄK), Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV) und Arbeitsgemeinschaft der Internistischen Medizinischen Fachgesellschaften (AIMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, TargetTeam, Seite des 17. Juni 199-109, 19923 Seite, E-Mail: nvl@azq.de, Internet: www.azq.de

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

Herzschwäche

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

Die Behandlung einer Herzschwäche hat zwei Ziele: das tägliche Leben erleichtern und den zukünftigen Verlauf der Krankheit verbessern. Wenn ein Mensch in seine letzte Lebensphase eintritt und sich das allgemeine Befinden verschlechtert, ändern sich diese Ziele meist. Am wichtigsten wird, Belastungen zu vermeiden und Beschwerden zu lindern. Eine Behandlung, die sich erst Jahre später günstig auswirken würde, verliert an Bedeutung.

Wer entscheidet über die Behandlung?

Der Patiententeil gilt unumgänglich – auch bei fortgeschrittener Erkrankung und am Lebensende: Nicht das Ärzte- oder Pflegeteam entscheidet darüber, welche Maßnahmen begonnen oder beendet werden, sondern die Patientin oder der Patient. Kann man sich selbst nicht mehr äußern, kommt diese Aufgabe einem Vertreter zu – entweder jemandem, den man selbst in einer Vorsorgevollmacht bestimmt hatte, oder einer gerichtlich bestellten Betreuungsperson.

Warum auf wirksame Behandlungen verzichten?

In der letzten Lebensphase geht es für viele nicht mehr darum, die Erkrankung um jeden Preis zu bekämpfen. Wichtiger wird, die verbleibende Lebenszeit gut zu gestalten. Medizinische Eingriffe, Nebenwirkungen von Medikamenten, Behandlungen mit Geräten oder Krankenhausaufenthalten können belasten. Viele Maßnahmen dienen aber dazu, den Krankheitsverlauf auf lange Sicht zu verbessern. Das bedeutet: Den Nutzen einer solchen Behandlung wird man vermutlich nicht erleben, die Nebenwirkungen aber schon.

Falls Ihr Behandlungsteam Ihnen rat, auf bestimmte Medikamente oder Eingriffe zu verzichten, heißt das nicht, dass sich nicht ausreichend um Sie kümmert. Im Gegenteil, das Team hat Ihr Wohlergehen besonders im Blick.

Lebensverlängernde Maßnahmen

In der letzten Lebensphase stehen lebensverlängernde Maßnahmen in der Diskussion. Dazu gehören beispielsweise künstliche Beatmung oder Ernährung. Wer solche Maßnahmen nicht wünscht, muss das schriftlich, eindeutig und auffindbar festhalten, am besten in einer Patientenverfügung.

Einige Menschen mit Herzschwäche bekommen im Laufe der Behandlung einen sogenannten „DeF“ (ICD) eingesetzt. Er versetzt dem Herzen einen Stromstoß, wenn es nicht mehr ausreichend arbeitet. Das kann unnötig belasten und die Sterbephase verlängern. Einen ICD kann man abschalten. Das Herz schlägt normal weiter, erhält aber bei Unregelmäßigkeiten keinen Stromstoß. Viele Erkrankte haben Schrittmacher, die keine Schocks auslösen. Diese müssen nicht abgeschaltet werden. Wenn Sie unsicher sind oder Bedenken haben, sprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt darüber.

Empfehlung: Besprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt, welche Behandlungen Sie belasten und welche helfen. Bestimmen Sie gemeinsam, der für Sie entscheidet, wenn Sie nicht dazu in der Lage sind.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. Impressum: Programm für Nationale Versorgungsleitlinien in der Tätigkeitswahl von Bundesärztenkammer (BÄK), Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV) und Arbeitsgemeinschaft der Internistischen Medizinischen Fachgesellschaften (AIMF). Redaktion und Pflege: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, TargetTeam, Seite des 17. Juni 199-109, 19923 Seite, E-Mail: nvl@azq.de, Internet: www.azq.de

Was sollte ich beachten, wenn ich neue Medikamente erhalte?



NATIONALE
VERSORGUNGS
LEITLINIEN



Information für Patientinnen und Patienten
Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien

Herzschwäche

Was sollte ich beachten, wenn ich neue Medikamente erhalte?

Wer an Herzschwäche erkrankt ist, braucht meist mehrere Medikamente. Es ist nachgewiesen, dass sie Beschwerden lindern, Einweisungen ins Krankenhaus verringern und das Leben verlängern. Zu Beginn der Behandlung prüft die Ärztin oder der Arzt in engen Abständen, wie gut die Medikamente wirken und wie gut Sie sie vertragen.

Welche Medikamente brauche ich?

Zur Behandlung der Herzschwäche kommen mehrere Wirkstoffe aus verschiedenen Medikamentengruppen zum Einsatz. In der Regel sind das Tabletten. Welche Medikamente das genau sein können, erfahren Sie in einem anderen Infoblatt: www.patienteninformation.de/patientenblaetter/herzschwaeche-wichtigste-medikamente.

Welche Medikamentenkombination Sie persönlich erhalten, hängt unter anderem von Ihrem körperlichen Zustand, Ihren Begleiterkrankungen und den möglichen Nebenwirkungen ab.

Wie läuft die Behandlung ab?

Fachleute empfehlen, die Behandlung zunächst mit 1 bis 2 Wirkstoffen in niedriger Dosis zu beginnen. Schrittweise wird dann die Dosis erhöht. Ungefähr alle 2 bis 4 Wochen haben Sie einen Kontrolltermin. Dabei überprüft Ihre Ärztin oder Ihr Arzt, ob die Medikamente helfen und ob Sie diese vertragen. Es kann sein, dass Sie einen zusätzlichen Wirkstoff bekommen oder ein Medikament ausgetauscht wird.

Welche Nebenwirkungen gibt es?

Beim schrittweisen Steigern der Dosis können Nebenwirkungen auftreten oder sich verstärken. Einige treten vor allem zu Beginn der Behandlung auf und klingen mit der Zeit ab. Folgende Nebenwirkungen kommen bei Herzschwäche-Medikamenten zum Beispiel vor:

- **Schwäche, Schwindel und Sättige**
- **Husten:** vor allem trockener Reizhusten
- **verlangsamter Herzschlag:** Sie fühlen sich müde, bekommen oder schwach.
- **niedriger Blutdruck:** Sie fühlen sich schlaap und müde. Vielleicht wird Ihnen beim Aufstehen schnell schwindelig oder schwarz vor Augen.

gestörter Wasser- und Salzhaushalt: Mit häufigen Blutzuckerkontrollen kann man dies rechtzeitig erkennen und behandeln. Das ist wichtig, sonst können solche Störungen gefährlich werden.

vergrößerte Brustdrüsen bei Männern: Dies kann schmerzhaft sein. Auch bei Frauen kann die Brust empfindlich sein und spannen.

Angioödem: Allergie-ähnliche Reaktion, zum Beispiel schwellen das Gesicht, die Lippen oder die Zunge an. Es handelt sich um einen Notfall.

Um Nebenwirkungen rechtzeitig zu erkennen, sind die häufigen Kontrolltermine wichtig. Es kann zudem hilfreich sein, wenn Sie selbst öfter Ihren Blutdruck und Puls messen. Es lohnt sich, etwas Geduld zu haben, weil die Medikamente langfristig Verschlechterungen vorbeugen und Ihr Leben verlängern können. Gut zu wissen: Manche Beschwerden werden nicht durch Medikamente verursacht, sondern haben andere Gründe, etwa eine andere Erkrankung.

Was kann ich selbst tun?

- Stellen Sie sich darauf ein, dass es vielleicht Zeit braucht, bis sich Ihre Beschwerden bessern. Nehmen Sie Ihre Medikamente wie verordnet ein. Nur dann können sie helfen.
- Wenn Sie Nebenwirkungen haben und diese Sie belasten, sprechen Sie dies zügig an. Bei Problemen mit den Medikamenten kann Ihre Ärztin oder Ihr Arzt zum Beispiel die Dosis verringern oder Ihnen einen anderen Wirkstoff beziehungsweise eine andere Medikamentengruppe verschreiben. Einige Nebenwirkungen lassen sich gezielt behandeln.
- Informieren Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin, wenn Sie einen Infekt mit Fieber oder Durchfall und Erbrechen haben. Gegebenenfalls sollten Sie dann Medikamente auslassen oder die Dosis verringern, bis es Ihnen wieder besser geht.

Empfehlung: Besprechen Sie Nebenwirkungen mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin. Ändern Sie die Dosis nicht selbstständig und setzen Sie Medikamente nicht ohne ärztliche Rücksprache ab.

Dieses Patientenblatt ist Bestandteil der NVL Chronische Herzinsuffizienz. AWMF Register-Nr. 04.006. Programm für Nationale Versorgungs Leitlinien in der Tapferkammer der Bundeskammer (BÄK), Kasselerische Bundesversorgung (KBV) und Abteilungsleiter der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Redaktion und Pflege. Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). E-Mail: nvl@nvl.de; Internet: www.nvl.de/nvl/chronic. © NVL-Programm 2023

Literaturverzeichnis

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Leitlinienreport, 3. Auflage. Version 3. 2021 [cited: 2020-09-22]. DOI: 10.6101/AZQ/000483. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000483>.
2. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Fassung 2005/2006. Z Arztl Fortbild Qualitätssich 2005; 99(8):468–519.
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk Leitlinien: Version 2.0. 2020 [cited: 2021-03-22]. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.
4. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, et al. Guidelines International Network: Toward International Standards for Clinical Practice Guidelines. Ann Intern Med 2012; 156(7):525–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22473437>.
5. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), et al. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl. Fortbild. Qualitäts-sich. 2002; 96(Suppl III):3–60.
6. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997; 94(33):A-2154-5.
7. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien - Methodenreport, 5. Auflage. Version 1. 2017 [cited: 2019-09-05]. DOI: 10.6101/AZQ/000169. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000169>.
8. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Leitlinienreport. Version 4.0. 2023 [cited: 2023-11-01]. DOI: 10.6101/AZQ/000509. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000509>.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008; 336(7650):924–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>.
10. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004; 328(7454):1490–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>.
11. Ponikowski P, Anker S, Voors AA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016 // 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Developed with the special contribution Heart Failure Association (HFA) of the ESC // The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016; 37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27206819>.
12. Lip GY, Gibbs CR, Beevers DG. ABC of heart failure: Aetiology. Br Med J 2000; 320(7227):104–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10625270>.
13. Page RL, O'Bryant CL, Cheng D, et al. Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2016; 134(6):e32-e69. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000426. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27400984>.
14. Brozena SC, Jessup M. The new staging system for heart failure. What every primary care physician should know. Geriatrics 2003; 58(6):31–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12813870>.
15. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013; 62(16):e147-e239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23747642>.
16. Alba AC, Rao V, Ivanov J, et al. Usefulness of the INTERMACS scale to predict outcomes after mechanical assist device implantation. J Heart Lung Transplant 2009; 28(8):827–33. DOI: 10.1016/j.healun.2009.04.033. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19632580>.
17. Stork S, Handrock R, Jacob J, et al. Epidemiology of heart failure in Germany: A retrospective database study. Clin Res Cardiol 2017; 106(11):913–22. DOI: 10.1007/s00392-017-1137-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28748265>.
18. Statistisches Bundesamt (Destatis). Die 10 häufigsten Todesursachen. Sterbefälle insgesamt nach der ICD-10 im Jahr 2015. Herzinsuffizienz (Herzschwäche, Herzmuskelschwäche). 2015 [cited: 2018-07-06]. <http://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/HaeufigsteTodesursachen.html>.
19. Kaduszkiewicz H, Gerste B, Eisele M, et al. Herzinsuffizienz: Epidemiologie und Versorgung. In: Klauber J, Günster C, Gerste B, Robra B-P, Schmacke N, editors. Schwerpunkt: Depression. Stuttgart: Schattauer; 2014, p. 209–229.
20. Klauber J, Günster C, Gerste B, editors. Versorgungs-Report 2015/2016: Kinder und Jugendliche. Stuttgart: Schattauer; 2016.
21. Tiller D, Russ M, Greiser KH, et al. Prevalence of symptomatic heart failure with reduced and with normal ejection fraction in an elderly general population-the CARLA study. PLoS. One. 2013; 8(3):e59225. DOI: 10.1371/journal.pone.0059225. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23555000>.

22. Ohlmeier C, Mikolajczyk R, Frick J, et al. Incidence, prevalence and 1-year all-cause mortality of heart failure in Germany: A study based on electronic healthcare data of more than six million persons. *Clin Res Cardiol* 2015; 104(8):688–96. DOI: 10.1007/s00392-015-0841-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25777937>.
23. Störk S, Hense HW, Zentgraf C, et al. Pharmacotherapy according to treatment guidelines is associated with lower mortality in a community-based sample of patients with chronic heart failure. A prospective cohort study. *Eur J Heart Fail* 2008; 10(12):1236–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18996739>.
24. Vasan RS, Xanthakis V, Lyass A, et al. Epidemiology of Left Ventricular Systolic Dysfunction and Heart Failure in the Framingham Study: An Echocardiographic Study Over 3 Decades. *JACC. Cardiovasc Imaging* 2018; 11(1):1–11. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.08.007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28917679>.
25. Meinertz T, Hamm C, Schlensak C, et al. Deutscher Herzbericht 2017: 29. Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie, Herzchirurgie und Kinderherzmedizin in Deutschland. Frankfurt: Deutsche Herzstiftung; 2017.
26. Gerste B, Günster C. Diagnosehäufigkeit und Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen. In: Klauber J, Günster C, Gerste B, Robra B-P, Schmacke N, editors. Schwerpunkt: Depression. Stuttgart: Schattauer; 2014, p. 257–308.
27. Arundel C, Lam PH, Khosla R, et al. Association of 30-Day All-Cause Readmission with Long-Term Outcomes in Hospitalized Older Medicare Beneficiaries with Heart Failure. *Am J Med* 2016; 129(11):1178–84. DOI: 10.1016/j.amjmed.2016.06.018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27401949>.
28. Swindle JP, Chan WW, Waltman JK, et al. Evaluation of mortality and readmissions following hospitalization with heart failure. *Curr Med Res Opin* 2016:1–11. DOI: 10.1080/03007995.2016.1205972. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27348501>.
29. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, et al. Predicting survival in heart failure: A risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J* 2013; 34(19):1404–13. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs337. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23095984>.
30. Rahimi K, Bennett D, Conrad N, et al. Risk prediction in patients with heart failure: A systematic review and analysis. *JACC Heart Fail* 2014; 2(5):440–6. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.04.008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25194291>.
31. Ouwerkerk W, Voors AA, Zwiderman AH. Factors influencing the predictive power of models for predicting mortality and/or heart failure hospitalization in patients with heart failure. *JACC Heart Fail* 2014; 2(5):429–36. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.04.006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25194294>.
32. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, et al. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol* 2017; 33(11):1342–433. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.08.022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29111106>.
33. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011; 124(25):2865–73. DOI: 10.1161/CIRCULATION-NAHA.111.019216. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22104551>.
34. Mant J, Doust J, Roalfe A, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009; 13(32):1-207, iii. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19586584>.
35. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acute heart failure: diagnosing and managing acute heart failure in adults. 2014 (NICE Clinical Guideline; 187) [cited: 2018-11-09]. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg187/resources/acute-heart-failure-diagnosis-and-management-pdf-35109817738693>.
36. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic heart failure. Edinburgh: SIGN; 2016 (SIGN Publications; 147). <http://www.sign.ac.uk/assets/sign147.pdf>.
37. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic heart failure in adults. Diagnosis and management. 2018 (NICE Clinical Guideline; 106) [cited: 2018-10-09]. <http://www.nice.org.uk/guidance/ng106/resources/chronic-heart-failure-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-66141541311685>.
38. Taylor KS, Verbakel JY, Feakins BG, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care natriuretic peptide testing for chronic heart failure in ambulatory care: Systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)* 2018; 361:k1450. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29785952>.
39. Balion C, Don-Wauchope A, Hill S, et al. Use of Natriuretic Peptide Measurement in the Management of Heart Failure. 2013 (Comparative Effectiveness Review; 126) [cited: 2018-10-10]. http://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/heart-failure-natriuretic-peptide_research.pdf.
40. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017; 136(6):e137-e161. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28455343>.
41. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Surveillance programme Surveillance proposal consultation document Acute heart failure NICE guideline CG187 – 2017 surveillance review. 2017 (NICE Clinical Guideline; 187) [cited: 2023-09-07]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg187>.
42. Nixdorff U, Buck T, Engberding R, et al. Positionspapier zur Qualifikation und Zertifizierung von Untersuchern in der Echokardiographie. *Clin Res Cardiol. Suppl* 2006; 1(S2):96–102.
43. Voelker W. Strukturierter Datensatz zur Befunddokumentation in der Echokardiographie - Version 2004. *Z Kardiol* 2004; 93(12):987–1004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15599575>.

44. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29(4):277–314. DOI: 10.1016/j.echo.2016.01.011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27037982>.
45. Hoffmann R. Positionspapier zu Qualitätsstandards in der Echokardiographie. *Z Kardiol* 2004; 93(12):975–86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15599574>.
46. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: An expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18(12):1301–10. DOI: 10.1093/ehjci/jex244. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29045589>.
47. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25559473>.
48. Fuat A, Hungin AP, Murphy JJ. Barriers to accurate diagnosis and effective management of heart failure in primary care: Qualitative study. *BMJ* 2003; 326(7382):196. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12543836>.
49. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, 5. Auflage. Version 1. 2019 [cited: 2019-04-11]. DOI: 10.6101/AZQ/000419. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000419>.
50. Albus C, Waller C, Fritzsche K, et al. Bedeutung von psychosozialen Faktoren in der Kardiologie – Update 2018: Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Der Kardiologe* 2018; 131(4):339. DOI: 10.1007/s12181-018-0271-4.
51. EuroQol—a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16(3):199–208. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10109801>.
52. Bullinger M, Kirchberger I. SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe; 1998.
53. Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger M. SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand. 2nd ed. Göttingen: Hogrefe; 2011.
54. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6):473–83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1593914>.
55. Ware JJ, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34(3):220–33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8628042>.
56. Siegrist J, Broer M, Junge A. Profil der Lebensqualität chronisch Kranker - Manual. Beltz Test. Göttingen: Beltz; 1996.
57. Höfer S, Schmid JP, Frick M, et al. Psychometric properties of the MacNew heart disease health-related quality of life instrument in patients with heart failure. *J Eval. Clin Pract.* 2008; 14(4):500–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18462292>.
58. van Weel C, König-Zahn C, Touw-Otten FWMM. Measuring functional health status with the COOP/WONCA charts: A manual. 2nd ed. Groningen: Noordelijke Centrum voor Gezondheidsvraagstukken; 2012.
59. Faller H, Steinbuechel T, Schowalter M, et al. Der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) - ein neues krankheitsspezifisches Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität bei chronischer Herzinsuffizienz - Psychometrische Prüfung der deutschen Version. *Psychother. Psychosom. Med Psychol.* 2005; 55(3-4):200–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15800814>.
60. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: Reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am Heart J* 1992; 124(4):1017–25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1529875>.
61. Ghosh RK, Ball S, Prasad V, et al. Depression in heart failure: Intricate relationship, pathophysiology and most updated evidence of interventions from recent clinical studies. *Int J Cardiol* 2016; 224:170–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.09.063. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27657469>.
62. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, et al. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(8):1527–37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17045884>.
63. Juenger J, Schellberg D, Kraemer S, et al. Health related quality of life in patients with congestive heart failure: Comparison with other chronic diseases and relation to functional variables. *Heart* 2002; 87(3):235–41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11847161>.
64. Gathright EC, Goldstein CM, Josephson RA, et al. Depression increases the risk of mortality in patients with heart failure: A meta-analysis. *J Psychosom Res* 2017; 94:82–9. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2017.01.010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28183407>.
65. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), et al. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage. Version 5. 2015 [cited: 2018-06-06]. DOI: 10.6101/AZQ/000364. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000364>.
66. Deutschsprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie (DeGPT), Deutsche Gesellschaft für Psychotherapeutische Medizin und ärztliche Psychotherapie (DGPM), Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), et al. S3-Leitlinie. Posttraumatische Belastungsstörung. ICD 10: F 43.1. 2011 [cited: 2019-03-07]. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-010l_S3_Posttraumatische_Belastungsstoerung_2012-abgelaufen.pdf.

67. Bandelow B, Wiltink J, Alpers GW, et al. S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen. 2014 [cited: 2019-10-02]. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-0281_S3_Angstst%C3%B6rungen_2014-05-abgelaufen.pdf.
68. Herrmann-Lingen C., Buss U., Snaith R.P. Hospital Anxiety and Depression Scale - deutsche Version (HADS-D). 3rd ed. Bern: Huber; 2011.
69. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP. Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D). Manual. Berlin: Huber; 1993.
70. Löwe B, Spitzer RL, Gräfe K, et al. Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *J Affect. Disord* 2004; 78(2):131–40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14706723>.
71. Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S, et al. PHQ-D - Gesundheitsfragebogen für Patienten. Karlsruhe: Pfizer; 2001.
72. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, et al. Anxiety disorders in primary care: Prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med* 2007; 146(5):317–25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17339617>.
73. Löwe B, Decker O, Müller S, et al. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. *Med Care* 2008; 46(3):266–74. DOI: 10.1097/MLR.0b013e318160d093. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18388841>.
74. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. *Arch. Intern. Med* 2006; 166(10):1092–7. DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16717171>.
75. Maercker A, Schützwohl M. Erfassung von psychischen Belastungsfolgen: Die Impact of Event Skala-revidierte Version (IES-R)). *Diagnostica* 1998; 44(3):130–41.
76. Toussaint A, Löwe B, Brähler E, et al. The Somatic Symptom Disorder - B Criteria Scale (SSD-12): Factorial structure, validity and population-based norms. *J Psychosom Res* 2017; 97:9–17. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2017.03.017. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28606504>.
77. Toussaint A, Riedl B, Kehrer S, et al. Validity of the Somatic Symptom Disorder-B Criteria Scale (SSD-12) in primary care. *Fam Pract* 2018; 35(3):342–7. DOI: 10.1093/fampra/cmx116. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29145575>.
78. Herzog A, Voigt K, Meyer B, et al. Der Fragebogen zum Erleben von Körperbeschwerden (SEQ): Ein neues Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung der psychischen Merkmale somatoformer Störungen. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2014; 64(3-4):115–21. DOI: 10.1055/s-0032-1333303. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23864304>.
79. Schulz M, Krueger K, Schuessel K, et al. Medication adherence and persistence according to different antihypertensive drug classes: A retrospective cohort study of 255,500 patients. *Int J Cardiol* 2016; 220:668–76. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.263. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27393848>.
80. Unverzagt S, Meyer G, Mittmann S, et al. Improving Treatment Adherence in Heart Failure. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113(25):423–30. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0423. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27397013>.
81. McLellan J, Heneghan CJ, Perera R, et al. B-type natriuretic peptide-guided treatment for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 12(12):CD008966. DOI: 10.1002/14651858.CD008966.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28102899>.
82. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (BMJV). § 630e Aufklärungspflichten. In: Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (BMJV), editor. Bürgerliches Gesetzbuch (BGB); 2017.
83. Stacey D, Légaré F, Lewis K, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4(4):CD001431. DOI: 10.1002/14651858.CD001431.pub5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28402085>.
84. Kane PM, Murtagh FE, Ryan K, et al. The gap between policy and practice: A systematic review of patient-centred care interventions in chronic heart failure. *Heart Fail Rev* 2015; 20(6):673–87. DOI: 10.1007/s10741-015-9508-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26435042>.
85. Scherer M, Wagner H.O., Lühmann D, et al. Multimorbidität. S3-Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 053-047. 2017 (DEGAM-Leitlinie; 20) [cited: 2018-06-06]. http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/053-047_Multimorbiditaet/053-0471_%20Multimorbiditaet_redakt_24-1-18.pdf.
86. Cherubini A, Oristrell J, Pla X, et al. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Arch. Intern. Med* 2011; 171(6):550–6. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444844>.
87. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Arch. Intern. Med* 2002; 162(15):1682–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12153370>.
88. Stringhini S, Berkman L, Dugravot A, et al. Socioeconomic status, structural and functional measures of social support, and mortality: The British Whitehall II Cohort Study, 1985-2009. *Am J Epidemiol* 2012; 175(12):1275–83. DOI: 10.1093/aje/kwr461. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22534202>.
89. Leigh-Hunt N, Bagguley D, Bash K, et al. An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. *Public Health* 2017; 152:157–71. DOI: 10.1016/j.puhe.2017.07.035. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28915435>.
90. Laufs U, Böhm M, Kroemer HK, et al. Strategien zur Verbesserung der Einnahmetreue von Medikamenten. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136(31-32):1616–21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21809255>.

91. Mattila M, Boehm L, Burke S, et al. Nonprescription medication use in patients with heart failure: Assessment methods, utilization patterns, and discrepancies with medical records. *J Card Fail* 2013; 19(12):811–5. DOI: 10.1016/j.cardfail.2013.10.009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24184371>.
92. Stewart AL, Lynch KJ. Identifying discrepancies in electronic medical records through pharmacist medication reconciliation. *J Am Pharm Assoc (Wash.)* 2012; 52(1):59–66. DOI: 10.1331/JAPhA.2012.10123. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22257617>.
93. Lee D, Mansi I, Bhushan S, Parish R. Non-Adherence in At-Risk Heart Failure Patients: Characteristics and Outcomes. *Journal of Nature and Science (JNSCI)* 2015; 1(5):e95. <http://www.jnsi.org/files/article/e95.pdf>.
94. Michalsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart* 1998; 80(5):437–41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9930040>.
95. Oyanguren J, Latorre García PM, Torcal Laguna J, et al. Effectiveness and Factors Determining the Success of Management Programs for Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016; 69(10):900–14. DOI: 10.1016/j.rec.2016.05.012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27692124>.
96. Casimir YE, Williams MM, Liang MY, et al. The effectiveness of patient-centered self-care education for adults with heart failure on knowledge, self-care behaviors, quality of life, and readmissions: A systematic review. *JBHI Database System Rev Implement Rep* 2014(2):188–262. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0068692>.
97. Rice H, Say R, Betihavas V. The effect of nurse-led education on hospitalisation, readmission, quality of life and cost in adults with heart failure. A systematic review. *Patient Educ Couns* 2017; 101(3):363-374. DOI: 10.1016/j.pec.2017.10.002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29102442>.
98. Srisuk N, Cameron J, Ski CF, et al. Heart failure family-based education: A systematic review. *Patient Educ Couns* 2016; 99(3):326–38. DOI: 10.1016/j.pec.2015.10.009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26519992>.
99. van Spall HG, Rahman T, Mytton O, et al. Comparative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: A systematic review and network meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2017; 19(11):1427–43. DOI: 10.1002/ejhf.765. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28233442>.
100. Meng K, Musekamp G, Schuler M, et al. The impact of a self-management patient education program for patients with chronic heart failure undergoing inpatient cardiac rehabilitation. *Patient Educ Couns*. 2016; 99(7):1190–7. DOI: 10.1016/j.pec.2016.02.010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26898600>.
101. Glatz J, Muschalla B, Karger G. Patientenschulung bei Herzinsuffizienz verbessert krankheitsbezogenes Wissen und Verhalten während kardiologischer Rehabilitation. *Rehabilitation (Stuttg)* 2014; 53(3):155–60. DOI: 10.1055/s-0033-1351312. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24390871>.
102. Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV-Bund). Curriculum Herzinsuffizienz. Standardisierte Patientenschulung. 2015 [cited: 2018-05-24]. https://www.deutsche-rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Experten/infos_reha_einrichtungen/gesundheitsstraining/kardiologie_herzinsuffizienz.html.
103. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Langfassung, 1. Auflage. Version 7. 2009 [cited: 2017-09-20]. DOI: 10.6101/AZQ/000166. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000166>.
104. Kraigher-Krainer E, Lyass A, Massaro JM, et al. Association of physical activity and heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in the elderly: The Framingham Heart Study. *Eur J Heart Fail* 2013; 15(7):742–6. DOI: 10.1093/eurjhf/hft025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23435761>.
105. Doukky R, Mangla A, Ibrahim Z, et al. Impact of Physical Inactivity on Mortality in Patients With Heart Failure. *Am J Cardiol* 2016; 117(7):1135–43. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.12.060. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26853954>.
106. Hegde SM, Claggett B, Shah AM, et al. Physical Activity and Prognosis in the TOPCAT Trial (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist). *Circulation* 2017; 136(11):982–92. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28637881>.
107. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(4):CD003331. DOI: 10.1002/14651858.CD003331.pub4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24771460>.
108. Psotka MA, Maltzahn R von, Anatchkova M, et al. Patient-Reported Outcomes in Chronic Heart Failure: Applicability for Regulatory Approval. *JACC. Heart failure* 2016; 4(10):791–804. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.04.010. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27395351>.
109. Chan E, Giallauria F, Vigorito C, et al. Exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Monaldi Arch Chest Dis* 2016; 86(1-2):759. DOI: 10.4081/monaldi.2016.759. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27748473>.
110. Jewiss D, Ostman C, Smart NA. The effect of resistance training on clinical outcomes in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016; 221:674–81. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.046. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27423089>.
111. Ostman C, Jewiss D, Smart NA. The Effect of Exercise Training Intensity on Quality of Life in Heart Failure Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiology* 2017; 136(2):79–89. DOI: 10.1159/000448088. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27577715>.
112. Pandey A, Parashar A, Kumbhani D, et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: Meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail* 2015; 8(1):33–40. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001615. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25399909>.

113. Dieberg G, Ismail H, Giallauria F, et al. Clinical outcomes and cardiovascular responses to exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *J Appl Physiol* (1985) 2015; 119(6):726–33. DOI: 10.1152/jappphysiol.00904.2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25749444>.
114. Zwisler A-D, Norton RJ, Dean SG, et al. Home-based cardiac rehabilitation for people with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016; 221:963–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.207. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27441476>.
115. Cornelis J, Beckers P, Taeymans J, et al. Comparing exercise training modalities in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016; 221:867–76. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.105. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27434363>.
116. Ellingsen O, Halle M, Conraads V, et al. High-Intensity Interval Training in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation* 2017; 135(9):839–49. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022924. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28082387>.
117. Palau P, Nunez E, Dominguez E, et al. Physical therapy in heart failure with preserved ejection fraction: A systematic review. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23(1):4–13. DOI: 10.1177/2047487314562740. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25488549>.
118. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise standards for testing and training: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 128(8):873–934. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829b5b44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23877260>.
119. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: A joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 20(3):442–67. DOI: 10.1177/2047487312460484. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23104970>.
120. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301(14):1439–50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19351941>.
121. Anderson L, Sharp GA, Norton RJ, et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6:CD007130. DOI: 10.1002/14651858.CD007130.pub4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28665511>.
122. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37(29):2315–81. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27222591>.
123. Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR), Bjarnason-Wehrens B. Leitlinie Körperliche Aktivität zur Sekundärprävention und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen. *Clin Res Cardiol. Suppl* 2009; 4(4 Suppl):1–44. DOI: 10.1007/s11789-009-0078-8.
124. Li Y, Fu B, Qian X. Liberal versus restricted fluid administration in heart failure patients. A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Int Heart J* 2015; 56(2):192–5. DOI: 10.1536/ihj.14-288. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25740394>.
125. Castro-Gutierrez V, Rada G. Should sodium intake be restricted in chronic heart failure? *Medwave*. 2016; 16(5 Suppl):e6696. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27922584>.
126. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung. D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 2. Aufl. ed. Neustadt/Weinstraße: Neuer Umschau Buchverl.; 2015.
127. Padwal R, McAlister FA, McMurray JJ, et al. The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: A meta-analysis of individual patient data. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38(8):1110–4. DOI: 10.1038/ijo.2013.203. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24173404>.
128. Sharma A, Lavie CJ, Borer JS, et al. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2015; 115(10):1428–34. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.02.024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25772740>.
129. Oga EA, Eseyin OR. The Obesity Paradox and Heart Failure: A Systematic Review of a Decade of Evidence. *J Obes* 2016; 2016:9040248. DOI: 10.1155/2016/9040248. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26904277>.
130. Lavie CJ, Cahalin LP, Chase P, et al. Impact of cardiorespiratory fitness on the obesity paradox in patients with heart failure. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(3):251–8. DOI: 10.1016/j.mayocp.2012.11.020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23489451>.
131. Barry VW, Baruth M, Beets MW, et al. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: A meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis* 2014; 56(4):382–90. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.09.002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24438729>.
132. Piepoli MF, Corrà U, Veglia F, et al. Exercise tolerance can explain the obesity paradox in patients with systolic heart failure: Data from the MECKI Score Research Group. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(5):545–53. DOI: 10.1002/ehf.534. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27135769>.
133. Agrawal RP, Choudhary R, Sharma P, et al. Glyceryl trinitrate spray in the management of painful diabetic neuropathy: A randomized double blind placebo controlled cross-over study. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77(2):161–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17316865>.

134. Edelmann F, Gelbrich G, Dünge H-D, et al. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: Results of the Ex-DHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(17):1780–91. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.054. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21996391>.
135. Horwich TB, Broderick S, Chen L, et al. Relation among body mass index, exercise training, and outcomes in chronic systolic heart failure. *Am J Cardiol* 2011; 108(12):1754–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.07.051. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21907317>.
136. Hauner H, Buchholz G, Hamann A, et al. Prävention und Therapie der Adipositas. Version 2.0. 2014 [cited: 2018-04-05]. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-001l_S3_Adipositas_Pr%C3%A4vention_Therapie_2014-11.pdf.
137. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG). S3-Leitlinie: Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen. 2018 [cited: 2019-03-06]. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/088-001l_S3_Chirurgie-Adipositas-metabolische-Erkrankungen_2018-02.pdf.
138. Shah AM, Pfeffer MA, Hartley LH, et al. Risk of all-cause mortality, recurrent myocardial infarction, and heart failure hospitalization associated with smoking status following myocardial infarction with left ventricular dysfunction. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106(7):911–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.05.021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20854949>.
139. Suskin N, Sheth T, Negassa A, et al. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(6):1677–82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11345383>.
140. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DG-Sucht), et al. S3-Leitlinie Screening, Diagnostik und Behandlung des schädlichen und abhängigen Tabakkonsums: Registernummer 076-006, Version 2015-02. 2014 [cited: 2021-06-23]. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/076-006.html>.
141. Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Estruch R, et al. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002; 136(3):192–200. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11827495>.
142. Jacob AJ, McLaren KM, Boon NA. Effects of abstinence on alcoholic heart muscle disease. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68(8):805–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1892094>.
143. Guillo P, Mansourati J, Maheu B, et al. Long-term prognosis in patients with alcoholic cardiomyopathy and severe heart failure after total abstinence. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79(9):1276–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9164905>.
144. Petrone AB, Gaziano JM, Djoussé L. Alcohol consumption and risk of death in male physicians with heart failure. *Am J Cardiol* 2014; 114(7):1065–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25129877>.
145. Cosmi F, Di Giulio P, Masson S, et al. Regular wine consumption in chronic heart failure: Impact on outcomes, quality of life, and circulating biomarkers. *Circ Heart Fail* 2015; 8(3):428–37. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.002091. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25925415>.
146. Barlow J, Wright C, Sheasby J, et al. Self-management approaches for people with chronic conditions: A review. *Patient Educ Couns.* 2002; 48(2):177–87. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12401421>.
147. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung, Version 3.0. 2023 [cited: 2023-04-21]. DOI: 10.6101/AZQ/000503. <https://doi.org/10.6101/AZQ/000503>.
148. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Leitlinienreport, Version 6.0. 2022 [cited: 2022-09-14]. DOI: 10.6101/AZQ/000490. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000490>.
149. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Hypertonie - Langfassung. Version 1.0. 2023 [cited: 2023-06-29]. DOI: 10.6101/AZQ/000502. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000502>.
150. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023:[Epub ahead of print]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37622666>.
151. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022; 145(18):e895–e1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35363499>.
152. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42(36):3599–726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34447992>.
153. McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31535829>.
154. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020; 383(15):1413–24. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32865377>.
155. Shen L, Kristensen SL, Bengtsson O, et al. Dapagliflozin in HFREF Patients Treated With Mineralocorticoid Receptor Antagonists: An Analysis of DAPA-HF. *JACC Heart Fail* 2021; 9(4):254–64. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.11.009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33549554>.

156. Ferreira JP, Zannad F, Pocock SJ, et al. Interplay of Mineralocorticoid Receptor Antagonists and Empagliflozin in Heart Failure: EMPEROR-Reduced. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77(11):1397–407. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.01.044. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33736821>.
157. Schulze PC, Bogoviku J, Westphal J, et al. Effects of Early Empagliflozin Initiation on Diuresis and Kidney Function in Patients With Acute Decompensated Heart Failure (EMPAG-HF). *Circulation* 2022; 146(4):289–98. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059038. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35766022>.
158. Charaya K, Shchekochikhin D, Andreev D, et al. Impact of dapagliflozin treatment on renal function and diuretics use in acute heart failure: A pilot study. *Open Heart* 2022; 9(1). DOI: 10.1002/ehf.2249. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35609943>.
159. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: A multinational randomized trial. *Nat Med* 2022; 28(3):568–74. DOI: 10.1080/10543406.2017.1397007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35228754>.
160. Damman K, Beusekamp JC, Boorsma EM, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail* 2020; 22(4):713–22. DOI: 10.1002/ehf.1713. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31912605>.
161. Solomon SD, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of Dapagliflozin in Patients With HFREF Treated With Sacubitril/Valsartan: The DAPA-HF Trial. *JACC. Heart failure* 2020; 8(10):811–8. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.04.008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32653447>.
162. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: The EMPEROR-Reduced trial. *Eur Heart J* 2021; 42(6):671–80. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa968. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33459776>.
163. Senni M, McMurray JJ, Wachter R, et al. Initiating sacubitril/valsartan (LCZ696) in heart failure: Results of TITRATION, a double-blind, randomized comparison of two uptitration regimens. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(9):1193–202. DOI: 10.1002/ehf.548. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27170530>.
164. Ambrosy AP, Braunwald E, Morrow DA, et al. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition Based on History of Heart Failure and Use of Renin-Angiotensin System Antagonists. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(9):1034–48. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.06.073. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32854838>.
165. Pascual-Figal D, Wachter R, Senni M, et al. NT-proBNP Response to Sacubitril/Valsartan in Hospitalized Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction: TRANSITION Study. *JACC Heart failure* 2020; 8(10):822–33. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.05.012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32800508>.
166. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med* 2019; 380(6):539–48. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30415601>.
167. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: Primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail* 2019; 21(8):998–1007. DOI: 10.1002/ehf.1498. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31134724>.
168. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021 [cited: 2021-03-25]. DOI: 10.6101/AZQ/000475. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000475>.
169. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction: The EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation* 2021; 143(4):326–36. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33081531>.
170. Jackson AM, Dewan P, Anand IS, et al. Dapagliflozin and Diuretic Use in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction in DAPA-HF. *Circulation* 2020; 142(11):1040–54. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047077. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32673497>.
171. Vardeny O, Claggett B, Kachadourian J, et al. Reduced loop diuretic use in patients taking sacubitril/valsartan compared with enalapril: The PARADIGM-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2019; 21(3):337–41. DOI: 10.1002/ehf.1402. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30741494>.
172. Kalogeropoulos AP, Thankachen J, Butler J, et al. Diuretic and renal effects of spironolactone and heart failure hospitalizations: A TOPCAT Americas analysis. *Eur J Heart Fail* 2020; 22(9):1600–10. DOI: 10.1002/ehf.1917. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32469156>.
173. Ferreira JP, Eschaliér R, Duarte K, et al. Reduced Diuretic Dose in Patients Treated With Eplerenone: Data From the EPHEsus Trial. *Circ Heart Fail* 2020; 13(5):e006597. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006597. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32354280>.
174. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327(10):669–77. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1386652>.
175. Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, et al. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: A follow-up study. *Lancet* 2003; 361(9372):1843–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12788569>.
176. Cleland JG, Erhardt L, Murray G, et al. Effect of ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. A report from the AIRE Study Investigators. *Eur Heart J* 1997; 18(1):41–51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9049514>.

177. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333(25):1670–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7477219>.
178. Shekelle PG, Rich MW, Morton SC, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: A meta-analysis of major clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(9):1529–38. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12742294>.
179. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995; 273(18):1450–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7654275>.
180. Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: A systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000; 355(9215):1575–81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10821360>.
181. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316(23):1429–35. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2883575>.
182. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325(5):293–302. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2057034>.
183. Hutcheon SD, Gillespie ND, Crombie IK, et al. Perindopril improves six minute walking distance in older patients with left ventricular systolic dysfunction: A randomised double blind placebo controlled trial. *Heart* 2002; 88(4):373–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12231595>.
184. Zuccala G, Onder G, Marzetti E, et al. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and variations in cognitive performance among patients with heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26(3):226–33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15618043>.
185. Gambassi G, Lapane KL, Sgadari A, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and digoxin on health outcomes of very old patients with heart failure. SAGE Study Group. Systematic Assessment of Geriatric drug use via Epidemiology. *Arch. Intern. Med* 2000; 160(1):53–60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10632305>.
186. Strocchi E, Malini PL, Valtancoli G, et al. Cough during treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitors. Analysis of predisposing factors. *Drug Invest* 1992; 4:69–72.
187. Kubota K, Kubota N, Pearce GL, et al. ACE-inhibitor-induced cough, an adverse drug reaction unrecognised for several years: Studies in prescription-event monitoring. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 49(6):431–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8706766>.
188. Mackay FJ, Pearce GL, Mann RD. Cough and angiotensin II receptor antagonists: Cause or confounding? *Br J Clin Pharmacol* 1999; 47(1):111–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10073748>.
189. Hicks BM, Fillion KB, Yin H, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and risk of lung cancer: Population based cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2018; 363:k4209. DOI: 10.1136/bmj.k4209. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30355745>.
190. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: Randomised trial - the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355(9215):1582–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10821361>.
191. McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, et al. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: Randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. The RESOLVD Pilot Study Investigators. *Circulation* 1999; 100(10):1056–64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10477530>.
192. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349(20):1893–906. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14610160>.
193. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: The OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002; 360(9335):752–60. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12241832>.
194. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: The CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362(9386):772–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13678870>.
195. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345(23):1667–75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11759645>.
196. Lee VC, Rhew DC, Dylan M, et al. Meta-analysis: Angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high-risk acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141(9):693–704. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15520426>.
197. Heran BS, Musini VM, Bassett K, et al. Angiotensin receptor blockers for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4:CD003040. DOI: 10.1002/14651858.CD003040.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22513909>.
198. Jong P, Demers C, McKelvie RS, et al. Angiotensin receptor blockers in heart failure: Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(3):463–70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11823085>.
199. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Sacubitril/Valsartan - Addendum zum Auftrag A15-60. Addendum. Auftrag A16-29. Version 1.0. 2016 (IQWiG-Berichte; 394) [cited: 2019-10-01]. <https://www.iqwig.de/projekte/a16-29.html>.

200. Desai AS, McMurray JJ, Packer M, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J* 2015; 36(30):1990–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv186. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26022006>.
201. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371(11):993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25176015>.
202. Vardeny O, Claggett B, Packer M, et al. Efficacy of sacubitril/valsartan vs. enalapril at lower than target doses in heart failure with reduced ejection fraction: The PARADIGM-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(10):1228–34. DOI: 10.1002/ehf.580. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27283779>.
203. Jhund PS, Fu M, Bayram E, et al. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: Insights from PARADIGM-HF. *Eur Heart J* 2015; 36(38):2576–84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv330. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26231885>.
204. Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, et al. Risk Related to Pre-Diabetes Mellitus and Diabetes Mellitus in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Insights From Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail* 2016; 9(1):e002560. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002560. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26754626>.
205. Houchen E, Loeffroth E, Schlienger R, et al. Hospitalization Rates in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction Initiating Sacubitril/Valsartan or Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers: A Retrospective Cohort Study. *Cardiol Ther* 2022; 11(1):113–27. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957225. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35094306>.
206. Fu M, Pivodic A, Käck O, et al. Real-world comparative effectiveness of ARNI versus ACEi/ARB in HF with reduced or mildly reduced ejection fraction. *Clin Res Cardiol* 2023; 112(1):167–74. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36443599>.
207. Lund LH, Zeymer U, Clark AL, et al. Association between sacubitril/valsartan initiation and changes in left ventricular ejection fraction: Insights from ARIADNE registry. *Int J Cardiol* 2023; 370:279–86. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.10.012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36216094>.
208. Maggioni AP, Clark AL, Barrios V, et al. Outcomes with sacubitril/valsartan in outpatients with heart failure and reduced ejection fraction: The ARIADNE registry. *ESC Heart Fail* 2022; 9(6):4209–18. DOI: 10.1002/ehf2.14014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36106548>.
209. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Sacubitril/Valsartan (Entresto®) Modul 4 A. Erwachsene Patienten mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion. 2015 [cited: 2019-10-01]. http://www.g-ba.de/downloads/92-975-1312/2015-12-21_Modul4A_Sacubitril-Valsartan.pdf.
210. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Sacubitril/Valsartan - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dossierbewertung. Auftrag: A15-60. Version: 1.0. 2016 (IQWiG-Berichte; 379) [cited: 2019-10-01]. <https://www.iqwig.de/projekte/a15-60.html>.
211. Kim BJ, Huang C-W, Chung J, et al. Real-world use patterns of angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (sacubitril/valsartan) among patients with heart failure within a large integrated health system. *J Manag Care Spec Pharm* 2022; 28(10):1173–9. DOI: 10.18553/jmcp.2022.28.10.1173. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36125061>.
212. Novartis Pharma, Rote Liste/Fachinfo-Service. Entresto® Filmtabletten. Fachinformation. 2016 [cited: 2017-02-22]. <http://www.fachinfo.de>.
213. Food and Drug Administration (FDA). Entresto Label and Approval History. 2015 [cited: 2019-10-01]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2015/207620Orig1s000ltr.pdf.
214. Feldman AM, Haller JA, DeKosky ST. Valsartan/Sacubitril for Heart Failure: Reconciling Disparities Between Preclinical and Clinical Investigations. *JAMA* 2016; 315(1):25–6. DOI: 10.1001/jama.2015.17632. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26641736>.
215. McMurray JJV. Sacubitril/valsartan and cognitive function in HFmrEF and HFpEF: Hot Line Session 1, ESC Congress 2022, Barcelona, Spain, 26–29 August. 2022 [cited: 2023-03-13]. <https://esc365.escardio.org/presentation/255268?query=sacubitril%20perspective>.
216. Galo J, Celli D, Colombo R. Effect of Sacubitril/Valsartan on Neurocognitive Function: Current Status and Future Directions. *Am J Cardiovasc Drugs* 2021; 21(3):267–70. DOI: 10.1007/s40256-020-00445-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33063249>.
217. Novartis Pharmaceuticals. Efficacy and Safety of LCZ696 Compared to Valsartan on Cognitive Function in Patients With Chronic Heart Failure and Preserved Ejection Fraction (PERSPECTIVE): NCT02884206. 2016 [cited: 2023-03-03]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02884206>.
218. Krum H, Roecker EB, Mohacci P, et al. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: Results from the COPERNICUS Study. *JAMA* 2003; 289(6):712–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12585949>.
219. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344(22):1651–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11386263>.
220. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): A randomised trial. *Lancet* 1999; 353(9146):9–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10023943>.

221. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000; 283(10):1295–302. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10714728>.
222. Erdmann E, Lechat P, Verkenne P, et al. Results from post-hoc analyses of the CIBIS II trial: Effect of bisoprolol in high-risk patient groups with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3(4):469–79. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11511434>.
223. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005; 26(3):215–25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15642700>.
224. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353(9169):2001–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10376614>.
225. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): Randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362(9377):7–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12853193>.
226. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344(22):1659–67. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11386264>.
227. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: The CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; 357(9266):1385–90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11356434>.
228. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334(21):1349–55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8614419>.
229. 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. Köln: DieM; 2003.
230. Kotecha D, Holmes J, Krum H, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: An individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014; 384(9961):2235–43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25193873>.
231. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341(10):709–17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10471456>.
232. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N. Engl. J Med* 2003; 348(14):1309–21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12668699>.
233. Vizzardi E, D'Aloia A, Giubbini R, et al. Effect of spironolactone on left ventricular ejection fraction and volumes in patients with class I or II heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106(9):1292–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.06.052. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21029826>.
234. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011; 364(1):11–21. DOI: 10.1056/NEJMoa1009492. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21073363>.
235. Hu LJ, Chen YQ, Deng SB, et al. Additional use of an aldosterone antagonist in patients with mild to moderate chronic heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2013; 75(5):1202–12. DOI: 10.1111/bcp.12012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23088367>.
236. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N. Engl. J Med* 2004; 351(6):543–51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15295047>.
237. Zieschang M. Behandlung der Hyperkaliämie bei Erwachsenen. *AVP* 2023; 50(1):14–29.
238. Ashworth DC, Maule SP, Stewart F, et al. Setting and techniques for monitoring blood pressure during pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews* 2020; 8(8):CD012739. DOI: 10.1002/14651858.CD012739.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32748394>.
239. Martinez FA, Serenelli M, Nicolau JC, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age: Insights From DAPA-HF. *Circulation* 2020; 141(2):100–11. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044133. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31736328>.
240. Filippatos G, Anker SD, Butler J, et al. Effects of empagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in heart failure with reduced ejection fraction according to age: A secondary analysis of EMPEROR-Reduced. *Eur J Heart Fail* 2022; 24(12):2297–304. DOI: 10.1002/ehfj.2707. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36194680>.
241. Berg DD, Jhund PS, Docherty KF, et al. Time to Clinical Benefit of Dapagliflozin and Significance of Prior Heart Failure Hospitalization in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiol* 2021; 6(5):499–507. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.7585. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33595593>.
242. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2019; 380(24):2295–306. DOI: 10.1056/NEJMoa1811744. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30990260>.
243. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet* 2019; 393(10166):31–9. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30424892>.

244. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2018; 380(4):347–357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30415602>.
245. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373(22):2117–28. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26378978>.
246. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377(7):644–57. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28605608>.
247. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Effect of Empagliflozin on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients With Heart Failure by Baseline Diabetes Status: Results From the EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation* 2021; 143(4):337–49. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051824. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33175585>.
248. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Cardiac and Kidney Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights From EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation* 2021; 143(4):310–21. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051685. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33095032>.
249. European Medicines Agency (EMA). Jardiance. empagliflozin. product information. 17/06/2021 Jardiance - EMEA/H/C/002677 - II/0055. 2021 [cited: 2021-08-16]. https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_de.pdf.
250. European Medicines Agency (EMA). Forxiga. dapagliflozin. product information. 17/03/2021 Forxiga - EMEA/H/C/002322 - IG/1335/G. 2021. 2021 [cited: 2021-03-24]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_de.pdf.
251. Packer M. Potential Interactions When Prescribing SGLT2 Inhibitors and Intravenous Iron in Combination in Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2023; 11(1):106–14. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.10.004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36396554>.
252. Rohde LE, Zimmerman A, Vaduganathan M, et al. Associations Between New York Heart Association Classification, Objective Measures, and Long-term Prognosis in Mild Heart Failure: A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial. *JAMA Cardiol* 2023; 8(2):150–8. DOI: 10.1016/j.jrnlng.2021.07.009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36477809>.
253. Echouffo-Tcheugui JB, Erqou S, Butler J, et al. Assessing the Risk of Progression From Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction to Overt Heart Failure: A Systematic Overview and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail* 2016; 4(4):237–48. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26682794>.
254. Dries DL, Strong MH, Cooper RS, et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibition in reducing progression from asymptomatic left ventricular dysfunction to symptomatic heart failure in black and white patients. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(2):311–7. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)01943-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12106937>.
255. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35(3):681–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10716471>.
256. Böhm M, Pogue J, Kindermann I, et al. Effect of comorbidities on outcomes and angiotensin converting enzyme inhibitor effects in patients with predominantly left ventricular dysfunction and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2014; 16(3):325–33. DOI: 10.1002/ejhf.23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24464788>.
257. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: A retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction*. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32(3):695–703. DOI: 10.1016/s0735-1097(98)00297-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9741514>.
258. Rørth R, Jhund PS, Mogensen UM, et al. Risk of Incident Heart Failure in Patients With Diabetes and Asymptomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Diabetes Care* 2018; 41(6):1285–91. DOI: 10.2337/dc17-2583. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29626073>.
259. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992; 327(10):685–91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1463530>.
260. Rutherford JD, Pfeffer MA, Moyé LA, et al. Effects of captopril on ischemic events after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. SAVE Investigators. *Circulation* 1994; 90(4):1731–8. DOI: 10.1161/01.cir.90.4.1731. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7923656>.
261. Sharpe N, Murphy J, Smith H, et al. Preventive treatment of asymptomatic left ventricular dysfunction following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990; 11(B Suppl):147–56. DOI: 10.1093/eurheartj/11.suppl_b.147. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2142081>.
262. Colucci WS, Koliass TJ, Adams KF, et al. Metoprolol reverses left ventricular remodeling in patients with asymptomatic systolic dysfunction: The REversal of VEntricular Remodeling with Toprol-XL (REVERT) trial. *Circulation* 2007; 116(1):49–56. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17576868>.
263. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. *Lancet* (London, England) 1997; 349(9049):375–80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9033462>.
264. Exner DV, Dries DL, Waclawiw MA, et al. Beta-adrenergic blocking agent use and mortality in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: A post hoc analysis of the Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(4):916–23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10091816>.

265. Doughty RN, Whalley GA, Walsh HA, et al. Effects of carvedilol on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: The CAPRICORN Echo Substudy. *Circulation* 2004; 109(2):201–6. DOI: 10.1161/01.CIR.0000108928.25690.94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14707020>.
266. Vantrimpont P, Rouleau JL, Wun CC, et al. Additive beneficial effects of beta-blockers to angiotensin-converting enzyme inhibitors in the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Study. SAVE Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(2):229–36. DOI: 10.1016/s0735-1097(96)00489-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9014971>.
267. Potter E, Stephenson G, Harris J, et al. Screening-guided spironolactone treatment of subclinical left ventricular dysfunction for heart failure prevention in at-risk patients. *Eur J Heart Fail* 2022; 24(4):620–30. DOI: 10.1002/ehf.2428. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35014128>.
268. Docherty KF, Campbell RT, Brooksbank KJ, et al. Effect of Nephilysin Inhibition on Left Ventricular Remodeling in Patients With Asymptomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction Late After Myocardial Infarction. *Circulation* 2021; 144(3):199–209. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054892. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33983794>.
269. Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, et al. Angiotensin Receptor-Nephilysin Inhibition in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2021; 385(20):1845–55. DOI: 10.1056/NEJMoa2104508. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34758252>.
270. Nesti L, Pugliese NR, Sciuto P, et al. Effect of empagliflozin on left ventricular contractility and peak oxygen uptake in subjects with type 2 diabetes without heart disease: Results of the EMPA-HEART trial. *Cardiovasc Diabetol* 2022; 21(1):181. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-316215. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36096863>.
271. Robson AO, Kerr DN, Ashcroft R, et al. The diuretic response to furosemide. *Lancet* 1964; 2(7369):1085–8. DOI: 10.1016/s0140-6736(64)92608-x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14207893>.
272. Bayliss J, Norell M, Canepa-Anson R, et al. Untreated heart failure: Clinical and neuroendocrine effects of introducing diuretics. *Br Heart J* 1987; 57(1):17–22. DOI: 10.1136/hrt.57.1.17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3541995>.
273. Anand IS, Kalra GS, Harris P, et al. Diuretics as initial and sole treatment in chronic cardiac failure. *Cardioscience* 1991; 2(4):273–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1760518>.
274. Patterson JH, Adams KF, Applefeld MM, et al. Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: Effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Torsemide Investigators Group. *Pharmacotherapy* 1994; 14(5):514–21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7997385>.
275. Sherman LG, Liang CS, Baumgardner S, et al. Piretanide, a potent diuretic with potassium-sparing properties, for the treatment of congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 40(5):587–94. DOI: 10.1038/clpt.1986.228. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3533372>.
276. Wilson JR, Reichel N, Dunkman WB, et al. Effect of diuresis on the performance of the failing left ventricle in man. *Am J Med* 1981; 70(2):234–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7468610>.
277. Parker JO. The effects of oral ibopamine in patients with mild heart failure—a double blind placebo controlled comparison to furosemide. The Ibopamine Study Group. *Int J Cardiol* 1993; 40(3):221–7. DOI: 10.1016/0167-5273(93)90004-z. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8225657>.
278. Faris RF, Flather M, Purcell H, et al. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012(2):CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22336795>.
279. Rohde LE, Rover MM, Figueiredo Neto JA, et al. Short-term diuretic withdrawal in stable outpatients with mild heart failure and no fluid retention receiving optimal therapy: A double-blind, multicentre, randomized trial. *Eur Heart J* 2019; 40(44):3605–12. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz554. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31424503>.
280. Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SA, et al. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2018; 78(4):673–681.e9. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.11.042. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29217346>.
281. Pottgård A, Hallas J, Olesen M, et al. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. *J Intern Med* 2017; 282(4):322–31. DOI: 10.1111/joim.12629. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28480532>.
282. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Hydrochlorothiazid - Risiko von nichtmelanozytärem Hautkrebs [Basalzellkarzinom (Basaliom); Plattenepithelkarzinom der Haut (Spinaliom)]. Rote-Hand-Brief vom 17. Oktober 2018. 2018 [cited: 2023-09-07]. https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2018/20181017.pdf.
283. Eid PS, Ibrahim DA, Zayan AH, et al. Comparative effects of furosemide and other diuretics in the treatment of heart failure: A systematic review and combined meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev* 2021; 26(1):127–36. DOI: 10.1007/s10741-020-10003-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32783109>.
284. Täger T, Fröhlich H, Seiz M, et al. READY: Relative efficacy of loop diuretics in patients with chronic systolic heart failure—a systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *Heart Fail Rev* 2019; 24(4):461–72. DOI: 10.1007/s10741-019-09771-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30874955>.
285. Mentz RJ, Anstrom KJ, Eisenstein EL, et al. Effect of Torsemide vs Furosemide After Discharge on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized With Heart Failure: The TRANSFORM-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023; 329(3):214–23. DOI: 10.1001/jama.2022.23924. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36648467>.
286. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): A randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376(9744):875–85. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20801500>.

287. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: Is there an influence of beta-blocker dose?: findings from the SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the I(f) inhibitor ivabradine Trial) study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(22):1938–45. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.01.020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22617188>.
288. Bohm M, Borer J, Ford I, et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: Analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol* 2013; 102(1):11–22. DOI: 10.1007/s00392-012-0467-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22575988>.
289. Fox K, Komajda M, Ford I, et al. Effect of ivabradine in patients with left-ventricular systolic dysfunction: A pooled analysis of individual patient data from the BEAUTIFUL and SHIFT trials. *Eur Heart J* 2013; 34(29):2263–70. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz101. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23536611>.
290. Servier Deutschland GmbH, Rote Liste/Fachinfo-Service. Procoralan®. Fachinformation. 2015 [cited: 2016-07-17]. <http://www.fachinfo.de>.
291. Benstoem C, Kalvelage C, Breuer T, et al. Ivabradine as adjuvant treatment for chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 11(11):CD013004. DOI: 10.1002/14651858.CD013004.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33147368>.
292. Kosiuk J, Oebel S, John S, et al. Ivabradine for rate control in atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2015; 179:27–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.062. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25464400>.
293. Cowie MR. Ivabradine and atrial fibrillation: What should we tell our patients? *Heart* 2014; 100(19):1487–8. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-306287. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24986893>.
294. Kosiuk J, Lindemann F, Hindricks G, et al. Need for further studies on ivabradine in patients with persistent atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2016; 223:915–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.329. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27589039>.
295. Cammarano C, Silva M, Comee M, et al. Meta-analysis of Ivabradine in Patients With Stable Coronary Artery Disease With and Without Left Ventricular Dysfunction. *Clin Ther* 2016; 38(2):387–95. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.12.018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26839043>.
296. Martin RI, Pogoryelova O, Koref MS, et al. Atrial fibrillation associated with ivabradine treatment: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart* 2014; 100(19):1506–10. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305482. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24951486>.
297. Servier Deutschland GmbH. Information für medizinisches Fachpersonal. Procoralan (Ivabradin) - Neue Kontraindikation und Empfehlungen zur Risikominimierung von kardiovaskulären Ereignissen und schweren Bradykardien. 2014 [cited: 2016-07-17]. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2014/rhb-procoralan.pdf?__blob=publicationFile&v=3.
298. Verordnungsbeschränkungen für Ivabradin (PROCORALAN) in Frankreich. *Arznei-Telegramm* 2016; 48(6):54.
299. Ezekowitz JA, McMullan CJ, Westerhout CM, et al. Background Medical Therapy and Clinical Outcomes From the VICTORIA Trial. *Circ Heart Fail* 2023; 16(9):e010599. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.010599. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37417824>.
300. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2020; 382(20):1883–93. DOI: 10.1056/NEJMoa1915928. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32222134>.
301. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Vericiguat (Herzinsuffizienz) – Addendum zum Auftrag A21-120. Addendum. Auftrag A22-08. Version: 1.0. 2022 (IQWiG-Berichte; 1291) [cited: 2023-02-24]. <https://www.iqwig.de/projekte/a22-08.html>.
302. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Vericiguat (Herzinsuffizienz) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Dossierbewertung. Auftrag: A21-120. Version: 1.0. 2021 (IQWiG-Berichte; 1255) [cited: 2023-02-24]. <https://www.iqwig.de/projekte/a21-120.html>.
303. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): Vericiguat (chronische Herzinsuffizienz). 2022 [cited: 2023-03-13]. <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/738/#beschluesse>.
304. Senni M, Lopez-Sendon J, Cohen-Solal A, et al. Vericiguat and NT-proBNP in patients with heart failure with reduced ejection fraction: Analyses from the VICTORIA trial. *ESC Heart Fail* 2022; 9(6):3791–803. DOI: 10.1002/ehf2.14050. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35880474>.
305. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, et al. Safety and efficacy of digoxin: Systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ* 2015; 351:h4937. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26374771>.
306. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997; 336(8):525–33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9036306>.
307. Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin-associated mortality: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur Heart J* 2015; 36(28):1831–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv143. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25939649>.
308. Chang KY, Giorgio K, Schmitz K, et al. Effect of Chronic Digoxin Use on Mortality and Heart Failure Hospitalization in Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Heart Assoc* 2023; 12(6):e027559. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz395. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36892094>.
309. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347(18):1403–11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12409542>.

310. Bauersachs J, Maier L, ter Horst N, et al. Lieferengpass Digoxin. *Kardiologie* 2023; 17(1):39–42. DOI: 10.1007/s12181-022-00585-x.
311. Shantsila E, Koziet M, Lip GY. Anticoagulation versus placebo for heart failure in sinus rhythm. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 5(5):CD003336. DOI: 10.1002/14651858.CD003336.pub4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34002371>.
312. Lip GY, Shantsila E. Anticoagulation versus placebo for heart failure in sinus rhythm. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(3):CD003336. DOI: 10.1002/14651858.CD003336.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24683002>.
313. Lip GY, Ponikowski P, Andreotti F, et al. Thrombo-embolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. *Eur J Heart Fail* 2012; 14(7):681–95. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs073. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22611046>.
314. Homma S, Thompson JL, Pullicino PM, et al. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N Engl J Med* 2012; 366(20):1859–69. DOI: 10.1056/NEJMoa1202299. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22551105>.
315. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, et al. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl):e691S–e736S. DOI: 10.1378/chest.11-2300. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22315276>.
316. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Encke A, Haas S, et al. S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). 2015 [cited: 2016-06-30]. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/003-0011_S3_VTE-Prophylaxe_2015-12.pdf.
317. Solomon SD, McMurray JJ, Claggett B, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022; 387(12):1089–98. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36027570>.
318. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021; 385(16):1451–61. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34449189>.
319. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: A comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022; 400(10354):757–67. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01429-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36041474>.
320. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27(19):2338–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16963472>.
321. Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: Characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail* 2018; 20(8):1230–9. DOI: 10.1002/ehfj.1149. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29431256>.
322. Solomon SD, McMurray JJ, Anand IS, et al. Angiotensin–Nepriylsin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction // Angiotensin–Nepriylsin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019; 381(17):1609–1620. DOI: 10.1056/NEJMoa1908655. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31475794>.
323. Cleland JG, Bunting KV, Flather MD, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: An individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J* 2018; 39(1):26–35. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx564. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29040525>.
324. Solomon SD, Claggett B, Desai AS, et al. Influence of Ejection Fraction on Outcomes and Efficacy of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: The Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF) Trial. *Circ Heart Fail* 2016; 9(3):e002744. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002744. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26915374>.
325. Abdul-Rahim AH, Shen L, Rush CJ, et al. Effect of digoxin in patients with heart failure and mid-range (borderline) left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2018; 20(7):1139–45. DOI: 10.1002/ehfj.1160. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29493058>.
326. Martin N, Manoharan K, Davies C, et al. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 5(5):CD012721. DOI: 10.1002/14651858.CD012721.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34022072>.
327. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: The ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation* 2006; 114(5):397–403. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628347. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16864724>.
328. Heart Failure Clinical Research Network (HFNet), Redfield MM, Chen HH, et al. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: A randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309(12):1268–77. DOI: 10.1001/jama.2013.2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23478662>.
329. Butt JH, Jhund PS, Belohlávek J, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin According to Frailty in Patients With Heart Failure: A Prespecified Analysis of the DELIVER Trial. *Circulation* 2022; 146(16):1210–24. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061754. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36029465>.
330. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Empagliflozin (Neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion LVEF > 40 %). 2023 [cited: 2023-08-29]. <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/810/>.
331. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Dapagliflozin (Neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion LVEF > 40 %). 2023 [cited: 2023-08-29]. <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/930/>.

332. Deichl A, Wachter R, Edelmann F. Komorbiditäten bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion. *Herz* 2022; 47(4):301–7. DOI: 10.1007/s00059-022-05123-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35674774>.
333. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): A multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet* 2022; 400(10367):1938–52. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02076-1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36356631>.
334. Savarese G, Kishi T, Vardeny O, et al. Heart Failure Drug Treatment-Inertia, Titration, and Discontinuation: A Multinational Observational Study (EVOLUTION HF). *JACC Heart failure* 2023; 11(1):1–14. DOI: 10.1016/j.jchf.2022.08.009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36202739>.
335. El Hadidi S, Rosano G, Tamargo J, et al. Potentially inappropriate prescriptions in heart failure with reduced ejection fraction: ESC position statement on heart failure with reduced ejection fraction-specific inappropriate prescribing. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022; 8(2):187–210. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvaa108. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32941594>.
336. Forsyth P, Beezer J, Bateman J. Holistic approach to drug therapy in a patient with heart failure. *Heart* 2023; 109(15):1183–1191. DOI: 10.1136/heartjnl-2022-321764. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36898707>.
337. Kuske S, Lessing C, Lux R, et al. Patientensicherheitsindikatoren zur Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS-PSI): Internationaler Status, Übertragbarkeit und Validierung. *Gesundheitswesen* 2012; 74(2):79–86. DOI: 10.1055/s-0030-1269838. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21229474>.
338. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): An open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 2019; 393(10166):61–73. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32484-X. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30429050>.
339. Robert Koch-Institut (RKI). Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2023. *Epid Bull* 2023(4):3–68. DOI: 10.25646/10829.2.
340. Robert Koch-Institut (RKI). Beschluss der STIKO zur 25. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. *Epid Bull* 2023(8):3–21. DOI: 10.25646/11151.
341. Alon D, Stein GY, Korenfeld R, et al. Predictors and outcomes of infection-related hospital admissions of heart failure patients. *PLoS One*. 2013; 8(8):e72476. DOI: 10.1371/journal.pone.0072476. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24009684>.
342. Ghali JK, Kadakia S, Cooper R, et al. Precipitating factors leading to decompensation of heart failure. Traits among urban blacks. *Arch Intern Med* 1988; 148(9):2013–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3046541>.
343. Opasich C, Febo O, Riccardi PG, et al. Concomitant factors of decompensation in chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 1996; 78(3):354–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8759821>.
344. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: Findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med* 2008; 168(8):847–54. DOI: 10.1001/archinte.168.8.847. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18443260>.
345. Vardeny O, Claggett B, Udell JA, et al. Influenza Vaccination in Patients With Chronic Heart Failure: The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Fail* 2016; 4(2):152–8. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.10.012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26746371>.
346. Modin D, Jørgensen ME, Gislason G, et al. Influenza Vaccine in Heart Failure: Cumulative Number of Vaccinations, Frequency, Timing, and Survival: A Danish Nationwide Cohort Study. *Circulation* 2018; 139(5):575–586. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036788. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30586760>.
347. Mohseni H, Kiran A, Khorshidi R, et al. Influenza vaccination and risk of hospitalization in patients with heart failure: A self-controlled case series study. *Eur Heart J* 2017; 38(5):326–33. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw411. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27660378>.
348. Kopel E, Klempfner R, Goldenberg I. Influenza vaccine and survival in acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2014; 16(3):264–70. DOI: 10.1002/ehf.14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24464586>.
349. Pletz MW, Rohde G, Schutte H, et al. Epidemiologie und Erreger bei ambulant erworbener Pneumonie (CAP). *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136(15):775–80. DOI: 10.1055/s-0031-1275806. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21469047>.
350. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015; 372(12):1114–25. DOI: 10.1056/NEJMoa1408544. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25785969>.
351. Moberley S, Holden J, Tatham DP, et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(1):CD000422. DOI: 10.1002/14651858.CD000422.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23440780>.
352. Welte T, Kohnlein T. Global and local epidemiology of community-acquired pneumonia: The experience of the CAPNETZ Network. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30(2):127–35. DOI: 10.1055/s-0029-1202941. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19296412>.
353. Wesemann T, Nullmann H, Pflug MA, et al. Pneumonia severity, comorbidity and 1-year mortality in predominantly older adults with community-acquired pneumonia: A cohort study. *BMC Infect Dis* 2015; 15:2. DOI: 10.1186/s12879-014-0730-x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25566688>.
354. Luna CM, Palma I, Niederman MS, et al. The Impact of Age and Comorbidities on the Mortality of Patients of Different Age Groups Admitted with Community-acquired Pneumonia. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13(9):1519–26. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201512-848OC. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27398827>.
355. Ren S, Newby D, Li SC, et al. Effect of the adult pneumococcal polysaccharide vaccine on cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2015; 2(1):e000247. DOI: 10.1136/openhrt-2015-000247. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26196020>.

356. Kloka JA, Blum LV, Old O, et al. Characteristics and mortality of 561,379 hospitalized COVID-19 patients in Germany until December 2021 based on real-life data. *Sci Rep* 2022; 12(1):11116. DOI: 10.1161/JAHA.116.003638. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35778464>.
357. Keller K, Farmakis IT, Valerio L, et al. Predisposing factors for admission to intensive care units of patients with COVID-19 infection-Results of the German nationwide inpatient sample. *Front Public Health* 2023; 11:1113793. DOI: 10.1093/cid/ciaa1012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36875366>.
358. Wilensky RL, Yudelman P, Cohen AI, et al. Serial electrocardiographic changes in idiopathic dilated cardiomyopathy confirmed at necropsy. *Am. J. Cardiol.* 1988; 62(4):276–83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3400606>.
359. Farwell D, Patel NR, Hall A, et al. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000; 21(15):1246–50. DOI: 10.1053/euhj.1999.1985. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10924314>.
360. Silverman ME, Pressel MD, Brackett JC, et al. Prognostic value of the signal-averaged electrocardiogram and a prolonged QRS in ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75(7):460–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7863989>.
361. Fried AG, Parker AB, Newton GE, et al. Electrical and hemodynamic correlates of the maximal rate of pressure increase in the human left ventricle. *J Card Fail* 1999; 5(1):8–16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10194655>.
362. Santos AB, Kraigher-Krainer E, Bello N, et al. Left ventricular dyssynchrony in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2014; 35(1):42–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz427. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24164863>.
363. Morris DA, Vaz Perez A, Blaschke F, et al. Myocardial systolic and diastolic consequences of left ventricular mechanical dyssynchrony in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012; 13(7):556–67. DOI: 10.1093/ehjci/jes042. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22383372>.
364. Yu CM, Zhang Q, Yip GW, et al. Diastolic and systolic asynchrony in patients with diastolic heart failure: A common but ignored condition. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(1):97–105. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.10.022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17207728>.
365. Shah AM, Solomon SD. Mechanical Dyssynchrony: A Risk Factor but not a Target. *Eur Heart J* 2016; 37(1):60–2. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv458. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26324539>.
366. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Implantierbare Defibrillatoren-Implantation. Qualitätsindikatoren. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2015. 2016 [cited: 2019-10-01]. https://iqtig.org/downloads/auswertung/2015/09n4defiimpl/QSKH_09n4-DEFI-IMPL_2015_BUAW_V02_2016-07-07.pdf.
367. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Herzschrittmacher-Implantation. Qualitätsindikatoren. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2015. 2016 [cited: 2019-10-01]. https://iqtig.org/downloads/auswertung/2015/09n1hsmimpl/QSKH_09n1-HSM-IMPL_2015_BUAW_V02_2016-07-07.pdf.
368. Zusterzeel R, Selzman KA, Sanders WE, et al. Cardiac resynchronization therapy in women: US Food and Drug Administration meta-analysis of patient-level data. *JAMA Intern Med* 2014; 174(8):1340–8. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.2717. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25090172>.
369. Linde C, Stahlberg M, Benson L, et al. Gender, underutilization of cardiac resynchronization therapy, and prognostic impact of QRS prolongation and left bundle branch block in heart failure. *Europace* 2015; 17(3):424–31. DOI: 10.1093/euro-pace/euu205. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25164429>.
370. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2013; 34(46):3547–56. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz290. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23900696>.
371. Sohaib SM, Finegold JA, Nijjer SS, et al. Opportunity to increase life span in narrow QRS cardiac resynchronization therapy recipients by deactivating ventricular pacing: Evidence from randomized controlled trials. *JACC Heart Fail* 2015; 3(4):327–36. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.11.007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25770400>.
372. Cleland JG, Mareev Y, Linde C. Reflections on EchoCRT: Sound guidance on QRS duration and morphology for CRT? *Eur Heart J* 2015; 36(30):1948–51. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv264. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26180135>.
373. Woods B, Hawkins N, Mealing S, et al. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart* 2015; 101(22):1800–6. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307634. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26269413>.
374. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013; 34(29):2281–329. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz150. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23801822>.
375. Cleland JG, Calvert MJ, Verboven Y, et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on long-term quality of life: An analysis from the CARDiac Resynchronisation-Heart Failure (CARE-HF) study. *Am Heart J* 2009; 157(3):457–66. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.11.006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19249415>.
376. Cleland JG, Freemantle N, Erdmann E, et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail* 2012; 14(6):628–34. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs055. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22552183>.
377. 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(15):1539–49. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15753115>.

378. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J* 2006; 27(16):1928–32. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl099. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16782715>.
379. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N. Engl. J Med* 2004; 350(21):2140–50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15152059>.
380. Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU, et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med* 2014; 370(18):1694–701. DOI: 10.1056/NEJMoa1401426. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24678999>.
381. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *The New England journal of medicine* 2009; 361(14):1329–38. DOI: 10.1056/NEJMoa0906431. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19723701>.
382. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N. Engl. J Med* 2010; 363(25):2385–95. DOI: 10.1056/NEJMoa1009540. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21073365>.
383. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: Results from the MULTISite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(1):111–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12103264>.
384. Leclercq C, Walker S, Linde C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23(22):1780–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12419298>.
385. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; 344(12):873–80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11259720>.
386. Linde C, Gold MR, Abraham WT, et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Eur Heart J* 2013; 34(33):2592–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv160. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23641006>.
387. Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al. Randomized Trial of Cardiac Resynchronization in Mildly Symptomatic Heart Failure Patients and in Asymptomatic Patients With Left Ventricular Dysfunction and Previous Heart Failure Symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(23):1834–43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19038680>.
388. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: Insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(20):1837–46. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.08.011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19800193>.
389. Steffel J, Robertson M, Singh JP, et al. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: A subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J* 2015; 36(30):1983–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv242. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26009595>.
390. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med* 2013; 369(15):1395–405. DOI: 10.1056/NEJMoa1306687. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23998714>.
391. Birnie DH, Ha A, Higginson L, et al. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac resynchronization therapy: Results from the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail* 2013; 6(6):1190–8. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000380. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23995437>.
392. Gold MR, Thebault C, Linde C, et al. Effect of QRS duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: Results from the Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) study. *Circulation* 2012; 126(7):822–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.097709. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22781424>.
393. Gervais R, Leclercq C, Shankar A, et al. Surface electrocardiogram to predict outcome in candidates for cardiac resynchronization therapy: A sub-analysis of the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2009; 11(7):699–705. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp074. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19505883>.
394. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, et al. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J* 2012; 163(2):260–7. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.11.014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22305845>.
395. Heidenreich PA, Tsai V, Bao H, et al. Does Age Influence Cardiac Resynchronization Therapy Use and Outcome? *JACC Heart Fail* 2015; 3(6):497–504. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.01.012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982109>.
396. Kobe J, Andresen D, Maier S, et al. Complications and 1-year benefit of cardiac resynchronization therapy in patients over 75 years of age - Insights from the German Device Registry. *Int J Cardiol* 2016; 228:784–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.11.212. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27898337>.
397. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: The CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail* 2013; 1(6):500–7. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.06.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24622002>.
398. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(15):1239–46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18926327>.
399. Brignole M, Botto G, Mont L, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: A randomized trial. *Eur Heart J* 2011; 32(19):2420–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv162. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21606084>.

400. Lopes C, Pereira T, Barra S. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. *Rev Port Cardiol* 2014; 33(11):717–25. DOI: 10.1016/j.repc.2014.05.008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25457476>.
401. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37(38):2893–962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27567408>.
402. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005; 16(11):1160–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16302897>.
403. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: A meta-analysis. *Europace* 2012; 14(10):1490–7. DOI: 10.1093/europace/eus193. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22696519>.
404. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med* 2013; 368(17):1585–93. DOI: 10.1056/NEJMoa1210356. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23614585>.
405. Blanc JJ. Biopace Trial Preliminary Results. ESC Congress 2014: Presentation. 2014 [cited: 2023-09-07]. <https://dokumen.tips/documents/biopace-trial-preliminary-results-2014blancbiopacepdf-biopace-trial-preliminary.html?page=1>.
406. Funck RC, Blanc JJ, Mueller HH, et al. Biventricular stimulation to prevent cardiac desynchronization: Rationale, design, and endpoints of the ‚Biventricular Pacing for Atrioventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization (BioPace)‘ study. *Europace* 2006; 8(8):629–35. DOI: 10.1093/europace/eul075. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16864616>.
407. Gage RM, Burns KV, Bank AJ. Echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventricular pacing. *Eur J Heart Fail* 2014; 16(11):1199–205. DOI: 10.1002/ehf.143. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25132044>.
408. Freeman JV, Wang Y, Curtis JP, et al. Physician procedure volume and complications of cardioverter-defibrillator implantation. *Circulation* 2012; 125(1):57–64. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.046995. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22095828>.
409. Bogale N, Priori S, Gitt A, et al. The European cardiac resynchronization therapy survey: Patient selection and implantation practice vary according to centre volume. *Europace* 2011; 13(10):1445–53. DOI: 10.1093/europace/eur173. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21712274>.
410. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: An analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J* 2014; 35(18):1186–94. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf511. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24347317>.
411. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: Results from the REPLACE registry. *Circulation* 2010; 122(16):1553–61. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976076. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20921437>.
412. Jung W, Andresen D, Block M, et al. Leitlinien zur Implantation von Defibrillatoren. *Clin Res Cardiol* 2006; 95(12):696–708. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17103126>.
413. Deutsche Herzstiftung. Deutscher Herzbericht 2016. 28. Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland. Frankfurt/Main: Deutsche Herzstiftung; 2016.
414. Green AR, Boyd CM, Rickard J, et al. Attitudes of older adults with serious competing health risks toward their implantable cardioverter-defibrillators: A pilot study. *BMC Geriatr* 2015; 15:173. DOI: 10.1186/s12877-015-0173-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26700296>.
415. Zipes DP, Wyse DG, Friedman PL. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337(22):1576–83. DOI: 10.1056/NEJM199711273372202. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9411221>.
416. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101(11):1297–302. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10725290>.
417. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102(7):748–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10942742>.
418. McAlister FA, Ezekowitz J, Dryden DM, et al. Cardiac resynchronization therapy and implantable cardiac defibrillators in left ventricular systolic dysfunction. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2007(152):1–199. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17764218>.
419. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000; 21(24):2071–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11102258>.
420. Betts TR, Sadarmin PP, Tomlinson DR, et al. Absolute risk reduction in total mortality with implantable cardioverter defibrillators: Analysis of primary and secondary prevention trial data to aid risk/benefit analysis. *Europace* 2013; 15(6):813–9. DOI: 10.1093/europace/eus427. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23365069>.
421. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N. Engl. J Med* 2004; 351(24):2481–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15590950>.

422. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N. Engl. J Med* 2009; 361(15):1427–36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19812399>.
423. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N. Engl. J Med* 2002; 346(12):877–83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11907286>.
424. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N. Engl. J Med* 2005; 352(3):225–37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15659722>.
425. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2016; 375(13):1221–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27571011>.
426. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N. Engl. J Med* 2004; 350(21):2151–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15152060>.
427. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335(26):1933–40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8960472>.
428. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341(25):1882–90. DOI: 10.1056/NEJM199912163412503. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10601507>.
429. Green AR, Leff B, Wang Y, et al. Geriatric Conditions in Patients Undergoing Defibrillator Implantation for Prevention of Sudden Cardiac Death: Prevalence and Impact on Mortality. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016; 9(1):23–30. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002053. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26715650>.
430. Chen CY, Stevenson LW, Stewart GC, et al. Real world effectiveness of primary implantable cardioverter defibrillators implanted during hospital admissions for exacerbation of heart failure or other acute co-morbidities: Cohort study of older patients with heart failure. *BMJ* 2015; 351:h3529. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26174233>.
431. Miller RJ, Howlett JG, Exner DV, et al. Baseline Functional Class and Therapeutic Efficacy of Common Heart Failure Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol* 2015; 31(6):792–9. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.12.031. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26022990>.
432. Hess PL, Al-Khatib SM, Han JY, et al. Survival benefit of the primary prevention implantable cardioverter-defibrillator among older patients: Does age matter? An analysis of pooled data from 5 clinical trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015; 8(2):179–86. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001306. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25669833>.
433. Steinberg BA, Al-Khatib SM, Edwards R, et al. Outcomes of implantable cardioverter-defibrillator use in patients with comorbidities: Results from a combined analysis of 4 randomized clinical trials. *JACC Heart Fail* 2014; 2(6):623–9. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.06.007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25306452>.
434. Raphael CE, Finegold JA, Barron AJ, et al. The effect of duration of follow-up and presence of competing risk on lifespan-gain from implantable cardioverter defibrillator therapy: Who benefits the most? *Eur Heart J* 2015; 36(26):1676–88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv102. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25908776>.
435. Alsheikh-Ali AA, Homer M, Maddukuri PV, et al. Time-dependence of appropriate implantable defibrillator therapy in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008; 19(8):784–9. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01111.x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18284493>.
436. Kini V, Soufi MK, Deo R, et al. Appropriateness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators at the time of generator replacement: Are indications still met? *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(22):2388–94. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24727249>.
437. Erkapic D, Sperzel J, Stiller S, et al. Long-term benefit of implantable cardioverter/defibrillator therapy after elective device replacement: Results of the INcidence free SURvival after ICD REplacement (INSURE) trial—a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 2013; 34(2):130–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs177. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22771679>.
438. Merchant FM, Jones P, Wehrenberg S, et al. Incidence of defibrillator shocks after elective generator exchange following uneventful first battery life. *J Am Heart Assoc* 2014; 3(6):e001289. DOI: 10.1161/JAHA.114.001289. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25385346>.
439. Yap SC, Schaefer BA, Bhagwandien RE, et al. Evaluation of the need of elective implantable cardioverter-defibrillator generator replacement in primary prevention patients without prior appropriate ICD therapy. *Heart* 2014; 100(15):1188–92. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305535. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24993502>.
440. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Implantierbare Defibrillatoren-Aggregatwechsel. Indikatoren 2015. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2015. 2016 [cited: 2019-10-01]. https://iqtig.org/downloads/auswertung/2015/09n5defiaggw/QSKH_09n5-DEFI-AGGW_2015_QIDB_V01_2016-05-04.pdf.
441. Hu ZY, Zhang J, Xu ZT, et al. Efficiencies and Complications of Dual Chamber versus Single Chamber Implantable Cardioverter Defibrillators in Secondary Sudden Cardiac Death Prevention: A Meta-analysis. *Heart Lung Circ* 2016; 25(2):148–54. DOI: 10.1016/j.hlc.2015.07.008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26338316>.
442. Chen BW, Liu Q, Wang X, et al. Are dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators really better than single-chamber ones? A systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014; 39(3):273–80. DOI: 10.1007/s10840-014-9873-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24532113>.
443. Goncalves J, Pereira T. Inappropriate shocks in patients with ICDs: Single chamber versus dual chamber. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101(2):141–8. DOI: 10.5935/abc.20130125. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23821405>.

444. Schwab JO, Bänsch D, Israel C, et al. Stellungnahme zum Einsatz des tragbaren Kardioverter/Defibrillators. *Der Kardiologe* 2015; 9(2):165–70. DOI: 10.1007/s12181-015-0651-y.
445. Ettinger S, Stanak M, Huic M, et al. Tragbare Kardioverter Defibrillator Therapie zur Primär- und Sekundärprävention von plötzlichem Herzstillstand Deutsche Zusammenfassung des EUnetHTA-Berichts. 2016 (Decision Support Document; 103) [cited: 2017-07-17]. http://eprints.hta.lbg.ac.at/1109/1/DSD_103.pdf.
446. Burke MC, Gold MR, Knight BP, et al. Safety and Efficacy of the Totally Subcutaneous Implantable Defibrillator: 2-Year Results From a Pooled Analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(16):1605–15. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.047. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25908064>.
447. Boveda S, Lenarczyk R, Haugaa K, et al. Implantation of subcutaneous implantable cardioverter defibrillators in Europe: Results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace* 2016; 18(9):1434–9. DOI: 10.1093/europace/euw258. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27582309>.
448. Olde Nordkamp LR, Knops RE, Bardy GH, et al. Rationale and design of the PRAETORIAN trial: A Prospective, RANdomizEd comparison of subcuTaneOus and tRansvenous ImplANTable cardioverter-defibrillator therapy. *Am Heart J* 2012; 163(5):753–60. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.02.012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22607851>.
449. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med* 2010; 363(1):36–44. DOI: 10.1056/NEJMoa0909545. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20463331>.
450. Aziz S, Leon AR, El-Chami MF. The subcutaneous defibrillator: A review of the literature. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(15):1473–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.01.018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24530663>.
451. Ascoeta MS, Marijon E, Defaye P, et al. Impact of early complications on outcomes in patients with implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention. *Heart Rhythm* 2016; 13(5):1045–51. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.12.046. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26749313>.
452. van der Heijden AC, Borleffs CJ, Buiten MS, et al. The clinical course of patients with implantable cardioverter-defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications. *Heart Rhythm* 2015; 12(6):1169–76. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.02.035. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25749138>.
453. Deutsche Herzstiftung. Deutscher Herzbericht 2015. 27. Sektorenübergreifende Versorgungsanalyse zur Kardiologie und Herzchirurgie in Deutschland. Frankfurt/Main: Deutsche Herzstiftung; 2015.
454. Ladwig KH, Lederbogen F, Albus C, et al. Positionspapier zur Bedeutung psychosozialer Faktoren in der Kardiologie. Update 2013. *Der Kardiologe* 2013; 7(1):7–27. DOI: 10.1007/s12181-012-0478-8.
455. Ho C, Li H, Noorani H, et al. Implantable cardiac defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death in high risk patients: A meta-analysis of clinical efficacy, and a review of cost-effectiveness and psychosocial issues. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); 2007 (Technology report; 81). http://www.cadth.ca/media/pdf/332_ICD_tr_e.pdf.
456. Schuchert A, Muto C, Maounis T, et al. Lead complications, device infections, and clinical outcomes in the first year after implantation of cardiac resynchronization therapy-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-pacemaker. *Europace* 2013; 15(1):71–6. DOI: 10.1093/europace/eus247. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22927665>.
457. Munir MB, Althouse AD, Rijal S, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Cardiac Resynchronization Therapy Recipients Using a Pacemaker versus a Defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016; 27(6):730–4. DOI: 10.1111/jce.12951. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26856440>.
458. Lozano I, Bocchiardo M, Achteik M, et al. Impact of biventricular pacing on mortality in a randomized crossover study of patients with heart failure and ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000; 23(11 Pt 2):1711–2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11139906>.
459. Barra S, Providencia R, Tang A, et al. Importance of Implantable Cardioverter-Defibrillator Back-Up in Cardiac Resynchronization Therapy Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(11):e002539. DOI: 10.1161/JAHA.115.002539. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26546574>.
460. Dickstein K, Bogale N, Priori S, et al. The European cardiac resynchronization therapy survey. *Eur Heart J* 2009; 30(20):2450–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp359. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19723694>.
461. Lam SK, Owen A. Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2007; 335(7626):925. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17932160>.
462. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014; 35(37):2541–619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25173339>.
463. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK - Langfassung, 4. Auflage. Version 1. 2016 [cited: 2023-09-07]. DOI: 10.6101/AZQ/000267. <https://www.leitlinien.de/themen/khk/archiv/pdf/khk-4aufl-vers1-lang-2.pdf>.
464. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011; 364(17):1607–16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21463150>.
465. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016; 374(16):1511–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1602001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27040723>.

466. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997; 349(9058):1050–3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9107242>.
467. Wrobel K, Stevens SR, Jones RH, et al. Influence of Baseline Characteristics, Operative Conduct, and Postoperative Course on 30-Day Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Among Patients With Left Ventricular Dysfunction: Results From the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) Trial. *Circulation* 2015; 132(8):720–30. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014932. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26304663>.
468. Mihos CG, Larrauri-Reyes M, Santana O. A Meta-Analysis of Ring Annuloplasty Versus Combined Ring Annuloplasty and Subvalvular Repair for Moderate-to-Severe Functional Mitral Regurgitation. *J Card Surg* 2016; 31(1):31–7. DOI: 10.1111/jocs.12662. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26626776>.
469. Nappi F, Lusini M, Spadaccio C, et al. Papillary Muscle Approximation Versus Restrictive Annuloplasty Alone for Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(20):2334–46. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.478. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27199056>.
470. M AN, Aggarwal S, Reddy YN, et al. Surgical Repair of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation-A Systematic Review and Meta-analysis. *Thorac Cardiovasc Surg* 2017; 65(6):447–56. DOI: 10.1055/s-0036-1598012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28109210>.
471. Michler RE, Smith PK, Parides MK, et al. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Moderate Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2016; 374(20):1932–41. DOI: 10.1056/NEJMoa1602003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27040451>.
472. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijns AC, et al. Two-Year Outcomes of Surgical Treatment of Severe Ischemic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2016; 374(4):344–53. DOI: 10.1056/NEJMoa1512913. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26550689>.
473. Acker MA, Parides MK, Perrault LP, et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014; 370(1):23–32. DOI: 10.1056/NEJMoa1312808. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24245543>.
474. Takagi H, Umemoto T. Similar Survival After Repair vs Replacement for Ischemic Mitral Regurgitation. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 28(4):748–56. DOI: 10.1053/j.semtcv.2016.09.001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28417860>.
475. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Herzunterstützungssysteme/Kunstherzen. Qualitätsindikatoren. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2015. 2016 [cited: 2019-10-01]. https://iqtig.org/downloads/auswertung/2015/hxtmmku/QSKH_HTXM-MKU_2015_BUAW_V02_2016-07-07.pdf.
476. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009; 361(23):2241–51. DOI: 10.1056/NEJMoa0909938. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19920051>.
477. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345(20):1435–43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11794191>.
478. Health Quality Ontario (HQO). Left ventricular assist devices for destination therapy: A health technology assessment. 2016 [cited: 2017-01-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4761917/pdf/ohtas-16-1.pdf>.
479. Sutcliffe P, Connock M, Pulikottil-Jacob R, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of second- and third-generation left ventricular assist devices as either bridge to transplant or alternative to transplant for adults eligible for heart transplantation: Systematic review and cost-effectiveness model. *Health Technol Assess* 2013; 17(53):1-vi. DOI: 10.3310/hta17530. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24280231>.
480. Gillespie F, Abraha I, Amicosante AM, et al. Implantable LVAD (Left Ventricular Assist Device) in addition to guideline directed medical therapy (GDMT) in end stage heart failure. HTA Report. 2015 [cited: 2019-10-01]. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_ReportDispositivi_13_documentoInglese_inglese_itemName_0_documentoENG.pdf.
481. Neyt M, Leroy R, Devos C, et al. Left ventricular assist devices in the treatment of end-stage heart failure. 2016 [cited: 2023-09-07]. https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/KCE_264_LVAD_report.pdf.
482. Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support (Intermacs). Quarterly Statistical Report. 2016 Q3. 2016 [cited: 2023-09-07]. <https://intermacs.kirso.net/reports/quarterly-site-reports>.
483. Kirklin JK, Cantor R, Mohacci P, et al. First Annual IMACS Report: A global International Society for Heart and Lung Transplantation Registry for Mechanical Circulatory Support. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35(4):407–12. DOI: 10.1016/j.healun.2016.01.002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26922275>.
484. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report—2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34(10):1244–54. DOI: 10.1016/j.healun.2015.08.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26454738>.
485. Mehra MR, Naka Y, Uriel N, et al. A Fully Magnetically Levitated Circulatory Pump for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med* 2017; 376(5):440–50. DOI: 10.1056/NEJMoa1610426. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27959709>.
486. International Society for Heart & Lung Transplantation (ISHLT). ISHLT Transplant Registry Quarterly Reports for Heart in Europe. Survival Rates for Transplants performed between October 1, 2011 and September 30, 2015. 2016 [cited: 2017-01-30]. <https://ishltregistries.org/registries/quarterlyDataReport.asp>.
487. Ballout A, Goffin E, Yombi JC, et al. Vaccinations for adult solid organ transplant recipient: Current recommendations. *Transplant. Proc* 2005; 37(6):2826–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16182821>.
488. Ständige Impfkommision am Robert Koch Institut (STIKO). Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epidemiologisches Bulletin / Nr.*

30. 2005 [cited: 2017-05-10]. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2005/Ausgaben-links/30_05.pdf?__blob=publicationFile.
489. Buckberg GD. Defining the relationship between akinesia and dyskinesia and the cause of left ventricular failure after anterior infarction and reversal of remodeling to restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116(1):47–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9671896>.
490. Westaby S. Surgery for heart failure: Now something for everyone? *Heart Fail Clin* 2007; 3(2):139–57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17643919>.
491. Large S. Surgery for heart failure. *Heart* 2007; 93(3):392–402. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17322524>.
492. Westaby S. Non-transplant surgery for heart failure. *Heart* 2000; 83(5):603–10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10768919>.
493. Dor V, Sabatier M, Di Donato M, et al. Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: Comparison with a series of large dyskinetic scars. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116(1):50–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9671897>.
494. Menicanti L, Di Donato M. Left Ventricular Restoration: How Important is the Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure Trial? *Heart Fail Clin* 2007; 3(2):237–43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17643924>.
495. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N. Engl. J Med* 2009; 360(17):1705–17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19329820>.
496. Michler RE, Rouleau JL, Al-Khalidi HR, et al. Insights from the STICH trial: Change in left ventricular size after coronary artery bypass grafting with and without surgical ventricular reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146(5):1139–45. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.09.007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23111018>.
497. Singh JP, Kandala J, Camm AJ. Non-pharmacological modulation of the autonomic tone to treat heart failure. *Eur Heart J* 2014; 35(2):77–85. DOI: 10.1093/eurheartj/eh436. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24174128>.
498. Kuck KH, Bordachar P, Borggrefe M, et al. New devices in heart failure: An European Heart Rhythm Association report: developed by the European Heart Rhythm Association; endorsed by the Heart Failure Association. *Europace* 2014; 16(1):109–28. DOI: 10.1093/europace/eut311. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24265466>.
499. Abraham WT, Zile MR, Weaver FA, et al. Baroreflex Activation Therapy for the Treatment of Heart Failure With a Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail* 2015; 3(6):487–96. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.02.006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982108>.
500. Borggrefe MM, Lawo T, Butter C, et al. Randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. *Eur Heart J* 2008; 29(8):1019–28. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18270213>.
501. Kadish A, Nademanee K, Volosin K, et al. A randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure. *Am Heart J* 2011; 161(2):329–37. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.10.025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21315216>.
502. Zannad F, Ferrari GM de, Tuinenburg AE, et al. Chronic vagal stimulation for the treatment of low ejection fraction heart failure: Results of the NEural Cardiac TherApy foR Heart Failure (NECTAR-HF) randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2015; 36(7):425–33. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu345. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25176942>.
503. Westerdahl AK, Sutton R, Frykman V. Defibrillator patients should not be denied a peaceful death. *Int J Cardiol* 2015; 182:440–6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.01.012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25597981>.
504. Fromme EK, Stewart TL, Jeppesen M, et al. Adverse experiences with implantable defibrillators in Oregon hospices. *Am J Hosp Palliat Care* 2011; 28(5):304–9. DOI: 10.1177/1049909110390505. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21112878>.
505. Willemsen D, Cordes C, Bjarnason-Wehrens B, et al. Rehabilitationsstandards für die Anschlussheilbehandlung und allgemeine Rehabilitation von Patienten mit einem Herzunterstützungssystem (VAD - ventricular assist device). *Clin Res Cardiol. Suppl* 2016; 11 Suppl 1:2–49. DOI: 10.1007/s11789-015-0077-x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26882905>.
506. Gafford EF, Luckhardt AJ, Swetz KM. Deactivation of a left ventricular assist device at the end of life #269. *J Palliat Med* 2013; 16(8):980–2. DOI: 10.1089/jpm.2013.9490. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23767953>.
507. Mueller PS, Swetz KM, Freeman MR, et al. Ethical analysis of withdrawing ventricular assist device support. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(9):791–7. DOI: 10.4065/mcp.2010.0113. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20584919>.
508. Brush S, Budge D, Alharethi R, et al. End-of-life decision making and implementation in recipients of a destination left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29(12):1337–41. DOI: 10.1016/j.healun.2010.07.001. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20817564>.
509. Pitcher D, Soar J, Hogg K, et al. Cardiovascular implanted electronic devices in people towards the end of life, during cardiopulmonary resuscitation and after death: Guidance from the Resuscitation Council (UK), British Cardiovascular Society and National Council for Palliative Care. *Heart (British Cardiac Society)* 2016; 102 Suppl 7:A1-A17. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309721. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27277710>.
510. Bundesgerichtshof (BGH). BGH, Urteil vom 25. Juni 2010 - 2 StR 454/09 - LG Fulda. 2010 [cited: 2017-02-24]. <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&sid=59e71ab-acc0d791b04c31d71800b71af&nr=52999&pos=1&anz=2&Blank=1.pdf>.
511. Carlsson J, Paul NW, Dann M, et al. The deactivation of implantable cardioverter-defibrillators: Medical, ethical, practical, and legal considerations. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(33-34):535–41. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0535. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23152737>.

512. Whellan DJ, Goodlin SJ, Dickinson MG, et al. End-of-life care in patients with heart failure. *J Card Fail* 2014; 20(2):121–34. DOI: 10.1016/j.cardfail.2013.12.003. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24556532>.
513. American College of Cardiology (ACC), American Geriatrics Society (AGS), American Academy of Hospice and Palliative Medicine (AAHPM), et al. HRS Expert Consensus Statement on the Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Heart Rhythm* 2010; 7(7):1008–26. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.04.033. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20471915>.
514. Waltenberger J, Schöne-Seifert B, Friedrich DR, et al. Verantwortlicher Umgang mit ICDs. *Der Kardiologe* 2017; 11(5):383–97. DOI: 10.1007/s12181-017-0185-6.
515. Padeletti L, Arnar DO, Boncinelli L, et al. EHRA Expert Consensus Statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Europace* 2010; 12(10):1480–9. DOI: 10.1093/europace/euq275. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20675674>.
516. Angermann CE. Comorbidities in Heart Failure: A Key Issue. *Eur J Heart Fail* 2009; 8(Suppl 1):i5-i10.
517. Zentgraf C. Zum Stand der Versorgungssituation der chronischen Herzinsuffizienz. Eine prospektive Analyse an 1054 konsekutiv rekrutierten Patienten am Interdisziplinären Herzinsuffizienzregister Würzburg. Dissertation zu Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg. Würzburg: Med. Fakultät der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität; 2007.
518. Angermann CE, Stork S, Gelbrich G, et al. Mode of action and effects of standardized collaborative disease management on mortality and morbidity in patients with systolic heart failure: The Interdisciplinary Network for Heart Failure (INH) study. *Circ Heart Fail* 2012; 5(1):25–35. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.962969. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21956192>.
519. Jong P, Vowinkel E, Liu PP, et al. Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: A population-based study. *Arch. Intern. Med* 2002; 162(15):1689–94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12153371>.
520. Hobbs FD, Kenkre JE, Roalke AK, et al. Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life: A cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population. *Eur Heart J* 2002; 23(23):1867–76. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12445536>.
521. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(7):1226–33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14522486>.
522. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JE, et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139(16):e840–e878. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000664. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30852913>.
523. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. 2012 (Kidney inter.; 2 Suppl) [cited: 2023-09-07]. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
524. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), CKD Work Group. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013 (Kidney inter.; 3 Suppl) [cited: 2023-09-07]. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
525. Food and Drug Administration (FDA). Entresto. Clinical Pharmacology Review. 2014 [cited: 2018-09-06]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/207620Orig1s000ClinPharmR.pdf.
526. Ahmed A, Rich MW, Love TE, et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: A comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J* 2006; 27(2):178–86. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16339157>.
527. Bavendiek U, Aguirre DL, Koch A, et al. Assumption versus evidence: The case of digoxin in atrial fibrillation and heart failure. *Eur Heart J* 2017(0):1–5. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw577. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28065909>.
528. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Leitlinienreport, 2. Auflage. Version 3. 2017 [cited: 2018-04-23]. DOI: 10.6101/AZQ/000408. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000408>.
529. Redfield MM, Anstrom KJ, Levine JA, et al. Isosorbide Mononitrate in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2015; 373(24):2314–24. DOI: 10.1056/NEJMoa1510774. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26549714>.
530. Krum H, Gilbert RE. Demographics and concomitant disorders in heart failure. *Lancet* 2003; 362(9378):147–58. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12867118>.
531. Ryden L, Armstrong PW, Cleland JG, et al. Efficacy and safety of high-dose lisinopril in chronic heart failure patients at high cardiovascular risk, including those with diabetes mellitus. Results from the ATLAS trial. *Eur Heart J* 2000; 21(23):1967–78. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11071803>.
532. Haas SJ, Vos T, Gilbert RE, et al. Are beta-blockers as efficacious in patients with diabetes mellitus as in patients without diabetes mellitus who have chronic heart failure? A meta-analysis of large-scale clinical trials. *Am Heart J* 2003; 146(5):848–53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14597934>.
533. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(4):CD003566. DOI: 10.1002/14651858.CD003566.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16235327>.
534. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(4):CD002992. DOI: 10.1002/14651858.CD002992. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12519582>.

535. Arzt M, Woehrl H, Oldenburg O, et al. Prevalence and Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Patients With Stable Chronic Heart Failure: The SchlaHF Registry. *JACC. Heart failure* 2016; 4(2):116–25. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26682790>.
536. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). S3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“ Version 2.0. S3-Leitlinie. 2017 [cited: 2018-11-09].
537. Bundesärztekammer (BÄK). (Muster-)Kursbuch Psychosomatische Grundversorgung mit integriertem Fortbildungscurriculum „Patientenzentrierte Kommunikation“. 2018 [cited: 2023-09-07]. https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/BAEK/Themen/Aus-Fort-Weiterbildung/Weiterbildung/Kursbuecher/2018/MKB_Psychosomatische_GV.pdf.
538. Mynors-Wallis LM, Gath DH, Lloyd-Thomas AR, et al. Randomised controlled trial comparing problem solving treatment with amitriptyline and placebo for major depression in primary care. *Br Med J* 1995; 310(6977):441–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7873952>.
539. Huibers MJ, Beurskens AJ, Bleijenberg G, et al. The effectiveness of psychosocial interventions delivered by general practitioners. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(2):CD003494. DOI: 10.1002/14651858.CD003494. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12804471>.
540. Tu R-H, Zeng Z-Y, Zhong G-Q, et al. Effects of exercise training on depression in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail* 2014; 16(7):749–57. DOI: 10.1002/ejhf.101. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24797230>.
541. Jeyanantham K, Kotecha D, Thanki D, et al. Effects of cognitive behavioural therapy for depression in heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2017; 22(6):731–41. DOI: 10.1007/s10741-017-9640-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28733911>.
542. Angermann CE, Gelbrich G, Störk S, et al. Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in Patients With Heart Failure and Depression: The MOOD-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 315(24):2683–93. DOI: 10.1001/jama.2016.7635. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27367876>.
543. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, et al. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: Results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(9):692–9. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.03.068. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20723799>.
544. Vogels RL, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, et al. Cognitive impairment in heart failure: A systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail* 2007; 9(5):440–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17174152>.
545. Zuccala G, Pedone C, Cesari M, et al. The effects of cognitive impairment on mortality among hospitalized patients with heart failure. *Am J Med* 2003; 115(2):97–103. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12893394>.
546. Ekman I, Fagerberg B, Skoog I. The clinical implications of cognitive impairment in elderly patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Nurs* 2001; 16(1):47–55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11587240>.
547. Havakuk O, King KS, Grazette L, et al. Heart Failure-Induced Brain Injury. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69(12):1609–16. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.01.022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28335844>.
548. Dahrmann B, Sindermann J, Geldmacher T, et al. Lebensqualität und psychisches Befinden von Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz mit und ohne apparative Unterstützung der Funktion des linken Ventrikels – eine Querschnittsstudie. *Z Psychosom. Med Psychother.* 2017; 63(4):388–404. DOI: 10.13109/zptm.2017.63.4.388. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214945>.
549. Ampadu J, Morley JE. Heart failure and cognitive dysfunction. *Int J Cardiol* 2015; 178:12–23. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.087. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25464210>.
550. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Alzheimer Gesellschaft – Selbsthilfe Demenz. S3-Leitlinie Demenzen: Registernummer 038-013. Version 2016-07. 2016 [cited: 2018-02-06]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/038-013.html>.
551. Triposkiadis F, Giamouzis G, Parissis J, et al. Reframing the association and significance of co-morbidities in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(7):744–58. DOI: 10.1002/ejhf.600. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27358242>.
552. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: Prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 2006; 113(20):2454–61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16717164>.
553. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 29(19):2388–442. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18799522>.
554. Swedberg K, Young JB, Anand IS, et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med* 2013; 368(13):1210–9. DOI: 10.1056/NEJMoa1214865. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23473338>.
555. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: An international pooled analysis. *Am Heart J* 2013; 165(4):575–582.e3. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.01.017. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23537975>.
556. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317(19):1958–66. DOI: 10.1001/jama.2017.5427. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28510680>.

557. Qian C, Wei B, Ding J, et al. The Efficacy and Safety of Iron Supplementation in Patients With Heart Failure and Iron Deficiency: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol* 2016; 32(2):151–9. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.06.009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26454467>.
558. Avni T, Bieber A, Grossman A, et al. The safety of intravenous iron preparations: Systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2015; 90(1):12–23. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.10.007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25572192>.
559. Anker SD, Kirwan B-A, van Veldhuisen DJ, et al. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: An individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2018; 20(1):125–33. DOI: 10.1002/ehf.823. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28436136>.
560. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(7):786–95. DOI: 10.1002/ehf.473. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26821594>.
561. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009; 361(25):2436–48. DOI: 10.1056/NEJMoa0908355. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19920054>.
562. van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, et al. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Circulation* 2017; 136(15):1374–83. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027497. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28701470>.
563. Yeo TJ, Yeo PS, Hadi FA, et al. Single-dose intravenous iron in Southeast Asian heart failure patients: A pilot randomized placebo-controlled study (PRACTICE-ASIA-HF). *ESC Heart Fail* 2018; 5(2):344–53. DOI: 10.1002/ehf2.12250. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29345426>.
564. Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, et al. Contributory Risk and Management of Comorbidities of Hypertension, Obesity, Diabetes Mellitus, Hyperlipidemia, and Metabolic Syndrome in Chronic Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016; 134(23):e535–e578. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000450. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27799274>.
565. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Verschärfte Empfehlungen bezüglich des Risikos schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen auf Eisen-Präparate zur intravenösen Applikation. 2013 (Rote-Hand-Briefe 2013) [cited: 2018-10-09]. <http://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20131021.pdf>.
566. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, et al. Cachexia: A new definition. *Clin Nutr* 2008; 27(6):793–9. DOI: 10.1016/j.clnu.2008.06.013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18718696>.
567. Valentini L, Volkert D, Schütz T, et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM). *Aktuel Ernährungsmed* 2013; 38(02):97–111. DOI: 10.1055/s-0032-1332980.
568. Emami A, Saitoh M, Valentova M, et al. Comparison of sarcopenia and cachexia in men with chronic heart failure: Results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA-HF). *Eur J Heart Fail* 2018; 20(11):1580–7. DOI: 10.1002/ehf.1304. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30160804>.
569. Vidán MT, Blaya-Novakova V, Sánchez E, et al. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(7):869–75. DOI: 10.1002/ehf.518. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27072307>.
570. Ellis G, Gardner M, Tsiachristas A, et al. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 9:CD006211. DOI: 10.1002/14651858.CD006211.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28898390>.
571. Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E, et al. Predicting risk and outcomes for frail older adults: An umbrella review of frailty screening tools. *JBISRIR* 2017; 15(4):1154–208. DOI: 10.11124/JBISRIR-2016-003018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28398987>.
572. Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E, et al. Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: A systematic review. *JBISRIR* 2018; 16(1):140–232. DOI: 10.11124/JBISRIR-2017-003382. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29324562>.
573. White WB, Saag KG, Becker MA, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med* 2018; 378(13):1200–10. DOI: 10.1056/NEJMoa1710895. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29527974>.
574. Allen LA, O'Connor CM. Management of acute decompensated heart failure. *CMAJ* 2007; 176(6):797–805. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17353535>.
575. Wakai A, McCabe A, Kidney R, et al. Nitrates for acute heart failure syndromes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(8):CD005151. DOI: 10.1002/14651858.CD005151.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23922186>.
576. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(5):CD005351. DOI: 10.1002/14651858.CD005351.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23728654>.
577. Travers B, O'Loughlin C, Murphy NF, et al. Fluid restriction in the management of decompensated heart failure: No impact on time to clinical stability. *J Card Fail* 2007; 13(2):128–32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17395053>.
578. Prins KW, Neill JM, Tyler JO, et al. Effects of Beta-Blocker Withdrawal in Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail* 2015; 3(8):647–53. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.03.008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26251094>.

579. Blessberger H, Kammler J, Domanovits H, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 3(3):CD004476. DOI: 10.1002/14651858.CD004476.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29533470>.
580. Bjarnason-Wehrens B, Held K, Hoberg E, et al. Deutsche Leitlinie zur Rehabilitation von Patienten mit Herz-Kreislauf-krankungen (DLL-KardReha). *Clin Res Cardiol. Suppl* 2007; 2(3):1–54.
581. Taylor RS, Walker S, Smart NA, et al. Impact of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure (ExTraMATCH II) on mortality and hospitalisation: An individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Eur J Heart Fail* 2018; 20(12):1735–1743. DOI: 10.1002/ehf.1311. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30255969>.
582. Schlitt A, Wischmann P, Wienke A, et al. Rehabilitation in Patients With Coronary Heart Disease: Participation and Its Effect on Prognosis. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(31-32):527–34. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0527. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26334980>.
583. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, et al. More ‚malignant‘ than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3(3):315–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378002>.
584. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, et al. Palliative care in heart failure: A position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2009; 11(5):433–43. DOI: 10.1093/eurjhf/hfp041. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19386813>.
585. Ostgathe C, Alt-Epping B, Golla H, et al. Non-cancer patients in specialized palliative care in Germany: What are the problems? *Palliative medicine* 2011; 25(2):148–52. DOI: 10.1177/0269216310385370. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20937612>.
586. Leitlinienprogramm Onkologie (OL), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe, et al. *Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.0. 2019 [cited: 2023-09-07].* https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Palliativmedizin/Version_2/LL_Palliativmedizin_2.0_Langversion.pdf.
587. Bock R de, van den Noortgate N, Piers R. Validation of the Supportive and Palliative Care Indicators Tool in a Geriatric Population. *J Palliat Med* 2018; 21(2):220–4. DOI: 10.1089/jpm.2017.0205. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28792787>.
588. Afshar K, Feichtner A, Boyd K, et al. Systematic development and adjustment of the German version of the Supportive and Palliative Care Indicators Tool (SPIC-T-DE). *BMC palliative care* 2018; 17(1):27. DOI: 10.1186/s12904-018-0283-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29454343>.
589. Afshar K, Müller-Mundt G, Schneider N. Wie können Patienten mit chronisch fortschreitenden nicht-onkologischen Erkrankungen erkannt werden, bei denen eine Palliativversorgung sinnvoll ist? *Z Palliativmed* 2016; 17(03):133–8. DOI: 10.1055/s-0042-103176.
590. Gomes B, Calanzani N, Curiale V, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(6):CD007760. DOI: 10.1002/14651858.CD007760.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23744578>.
591. Sidebottom AC, Jorgenson A, Richards H, et al. Inpatient palliative care for patients with acute heart failure: Outcomes from a randomized trial. *J Palliat Med* 2015; 18(2):134–42. DOI: 10.1089/jpm.2014.0192. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25479182>.
592. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, et al. Palliative Care in Heart Failure: The PAL-HF Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(3):331–41. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.05.030. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28705314>.
593. Hoppe JD. Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung. *Dtsch Arztebl* 2011; 108(7):A-346-8.
594. Alt-Epping B. Klug entscheiden: . in der Palliativmedizin. Vor den Rahmenbedingungen von Endlichkeit und komplexer Belastung sind die Behandlungsziele auf die bestmögliche Symptomlinderung und umfassende Unterstützung zu richten. *Dtsch Arztebl* 2016; 113(42):A-1870-2. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/183068/Klug-entscheiden-in-der-Palliativmedizin>.
595. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112(12):e154–e235. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16160202>.
596. Philbin EF, Weil HF, Erb TA, et al. Cardiology or primary care for heart failure in the community setting: Process of care and clinical outcomes. *Chest* 1999; 116(2):346–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10453861>.
597. Reis SE, Holubkov R, Edmundowicz D, et al. Treatment of patients admitted to the hospital with congestive heart failure: Specialty-related disparities in practice patterns and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(3):733–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9283533>.
598. Edep ME, Shah NB, Tateo IM, et al. Differences between primary care physicians and cardiologists in management of congestive heart failure: Relation to practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(2):518–26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9247527>.
599. Auerbach AD, Hamel MB, Davis RB, et al. Resource use and survival of patients hospitalized with congestive heart failure: Differences in care by specialty of the attending physician. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Ann Intern Med* 2000; 132(3):191–200. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10651599>.

600. Baker DW, Hayes RP, Massie BM, et al. Variations in family physicians' and cardiologists' care for patients with heart failure. *Am Heart J* 1999; 138(5 Pt 1):826–34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10539812>.
601. Chin MH, Friedmann PD, Cassel CK, et al. Differences in generalist and specialist physicians' knowledge and use of angiotensin-converting enzyme inhibitors for congestive heart failure. *J Gen. Intern Med* 1997; 12(9):523–30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9294785>.
602. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma - Langfassung, 2. Auflage. Version 5. 2009 [cited: 2023-09-07]. DOI: 10.6101/AZQ/000163. <https://www.leitlinien.de/themen/asthma/archiv/pdf/asthma-2auf1-vers5-lang.pdf>.
603. Barents M, van der Horst IC, Voors AA, et al. Prevalence and misdiagnosis of chronic heart failure in nursing home residents: The role of B-type natriuretic peptides. *Neth. Heart J* 2008; 16(4):123–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18427636>.
604. Hancock HC, Close H, Mason JM, et al. High prevalence of undetected heart failure in long-term care residents: Findings from the Heart Failure in Care Homes (HFinCH) study. *Eur J Heart Fail* 2013; 15(2):158–65. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs165. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23112002>.
605. Daamen MA, Hamers JP, Gorgels AP, et al. Heart failure in nursing home residents; a cross-sectional study to determine the prevalence and clinical characteristics. *BMC Geriatr* 2015; 15:167. DOI: 10.1186/s12877-015-0166-1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26675117>.
606. Allen LA, Hernandez AF, Peterson ED, et al. Discharge to a skilled nursing facility and subsequent clinical outcomes among older patients hospitalized for heart failure. *Circ Heart Fail* 2011; 4(3):293–300. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959171. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21447803>.
607. Chen J, Ross JS, Carlson MD, et al. Skilled nursing facility referral and hospital readmission rates after heart failure or myocardial infarction. *Am J Med* 2012; 125(1):100–9. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.06.011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22195535>.
608. Boxer RS, Dolansky MA, Frantz MA, et al. The Bridge Project: Improving heart failure care in skilled nursing facilities. *J Am Med Dir Assoc* 2012; 13(1):83–7. DOI: 10.1016/j.jamda.2011.01.005. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21450244>.
609. Quality of Care and Outcomes Research (QCOR), Heart Failure Society of America (HFSA) Goodlin, S., Dolansky M, et al. Heart failure management in skilled nursing facilities: A scientific statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America. *Circ Heart Fail* 2015; 8(3):655–87. DOI: 10.1161/HHF.0000000000000005. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25855686>.
610. Riley JP, Astin F, Crespo-Leiro MG, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology heart failure nurse curriculum. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(7):736–43. DOI: 10.1002/ehf.568. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27220672>.
611. Tsuyuki RT, Al Hamameh YN, Jones CA, et al. The Effectiveness of Pharmacist Interventions on Cardiovascular Risk: The Multicenter Randomized Controlled Rx EACH Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(24):2846–54. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.528. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27058907>.
612. Lee VW, Choi LM, Wong WJ, et al. Pharmacist intervention in the prevention of heart failure for high-risk elderly patients in the community. *BMC Cardiovasc Disord* 2015; 15:178. DOI: 10.1186/s12872-015-0173-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26702612>.
613. Kashour TS, Joury A, Alotaibi AM, et al. Quality of assessment and counselling offered by community pharmacists and medication sale without prescription to patients presenting with acute cardiac symptoms: A simulated client study. *Eur J Clin Pharmacol* 2016; 72(3):321–8. DOI: 10.1007/s00228-015-1981-1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26592495>.
614. Gastelurrutia P, Benrimoj SI, Espejo J, et al. Negative clinical outcomes associated with drug-related problems in heart failure (HF) outpatients: Impact of a pharmacist in a multidisciplinary HF clinic. *J Card Fail* 2011; 17(3):217–23. DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.10.009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21362530>.
615. Roblek T, Deticek A, Leskover B, et al. Clinical-pharmacist intervention reduces clinically relevant drug-drug interactions in patients with heart failure: A randomized, double-blind, controlled trial. *Int J Cardiol* 2016; 203:647–52. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.206. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26580349>.
616. Dempsey JT, Matta LS, Carter DM, et al. Assessment of Drug Therapy-Related Issues in an Outpatient Heart Failure Population and the Potential Impact of Pharmacist-Driven Intervention. *J Pharm Pract* 2016; 30(3):318–23. DOI: 10.1177/0897190016641491. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27080398>.
617. Murray MD, Young J, Hoke S, et al. Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146(10):714–25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17502632>.
618. Lowrie R, Johansson L, Forsyth P, et al. Experiences of a community pharmacy service to support adherence and self-management in chronic heart failure. *Int J Clin Pharm* 2014; 36(1):154–62. DOI: 10.1007/s11096-013-9889-2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24293306>.
619. Kang JE, Han NY, Oh JM, et al. Pharmacist-involved care for patients with heart failure and acute coronary syndrome: A systematic review with qualitative and quantitative meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2016; 41(2):145–57. DOI: 10.1111/jcpt.12367. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26954666>.
620. Koshman SL, Charrois TL, Simpson SH, et al. Pharmacist care of patients with heart failure: A systematic review of randomized trials. *Arch. Intern. Med* 2008; 168(7):687–94. DOI: 10.1001/archinte.168.7.687. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18413550>.

621. Schulz M, Griese-Mammen N, Anker SD, et al. Pharmacy-based interdisciplinary intervention for patients with chronic heart failure: Results of the PHARM-CHF randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2019; 21(8):1012-1021. DOI: 10.1002/ehfj.1503. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31129917>.
622. Bein T, Bischoff M, Brückner U, et al. Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen. S2e-Leitlinie. 2015 [cited: 2018-04-20]. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-015l_S2e_Lagerungstherapie_Fr%C3%BChmobilisation_pulmonale_Funktionsst%C3%B6rungen_2015-05.pdf.
623. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz - Leitlinienreport, 2. Auflage. Version 2. 2017 [cited: 2017-09-20]. DOI: 10.6101/AZQ/000391. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000391>.
624. Feltner C, Jones CD, Cene CW, et al. Transitional care interventions to prevent readmissions for persons with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160(11):774–84. DOI: 10.7326/M14-0083. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24862840>.
625. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma - Langfassung, 3. Auflage. Version 1. 2018 [cited: 2018-09-21]. DOI: 10.6101/AZQ/000400. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000400>.
626. Vedel I, Khanassov V. Transitional Care for Patients With Congestive Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med* 2015; 13(6):562–71. DOI: 10.1370/afm.1844. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26553896>.
627. Peters-Klimm F, Campbell S, Hermann K, et al. Case management for patients with chronic systolic heart failure in primary care: The HICMan exploratory randomised controlled trial. *Trials* 2010; 11:56. DOI: 10.1186/1745-6215-11-56. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20478035>.
628. Zugck C, Nelles M, Frankenstein L, et al. Telemedizin reduziert bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zusätzlich zur optimierten medikamentösen Therapie signifikant die Krankenhausverweildauer. *Clin Res Cardiol* 2008; 97(1 Suppl):V1734-V1734.
629. Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, et al. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): A randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384(9943):583–90. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61176-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25131977>.
630. Koehler F, Winkler S, Schieber M, et al. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: The telemedical interventional monitoring in heart failure study. *Circulation* 2011; 123(17):1873–80. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018473. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21444883>.
631. Böhm M, Drexler H, Oswald H, et al. Fluid status telemedicine alerts for heart failure: A randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2016; 37(41):3154–63. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw099. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26984864>.
632. Bryant-Lukosius D, Carter N, Reid K, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of clinical nurse specialist-led hospital to home transitional care: A systematic review. *J Eval Clin Pract* 2015; 21(5):763–81. DOI: 10.1111/jep.12401. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26135524>.
633. Driscoll A, Currey J, Tonkin A, et al. Nurse-led titration of angiotensin converting enzyme inhibitors, beta-adrenergic blocking agents, and angiotensin receptor blockers for people with heart failure with reduced ejection fraction. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 12:CD009889. DOI: 10.1002/14651858.CD009889.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26689943>.
634. Fergenbaum J, Bermingham S, Krahn M, et al. Care in the Home for the Management of Chronic Heart Failure: Systematic Review and Cost-Effectiveness Analysis. *J Cardiovasc Nurs* 2015; 30(4 Suppl 1):S44-S51. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000235. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25658188>.
635. Lambrinou E, Kalogirou F, Lamniso D, et al. Effectiveness of heart failure management programmes with nurse-led discharge planning in reducing re-admissions: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2012; 49(5):610–24. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2011.11.002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22196054>.
636. Freund T, Peters-Klimm F, Boyd CM, et al. Medical Assistant-Based Care Management for High-Risk Patients in Small Primary Care Practices: A Cluster Randomized Clinical Trial. *Ann Intern Med* 2016; 164(5):323–30. DOI: 10.7326/M14-2403. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26833209>.
637. Cleland JG, Louis AA, Rigby AS, et al. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: The Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(10):1654–64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15893183>.
638. Koberich S, Lohrmann C, Mittag O, et al. Effects of a hospital-based education programme on self-care behaviour, care dependency and quality of life in patients with heart failure—a randomised controlled trial. *J Clin Nurs* 2015; 24(11-12):1643–55. DOI: 10.1111/jocn.12766. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25661470>.
639. Kotb A, Cameron C, Hsieh S, et al. Comparative effectiveness of different forms of telemedicine for individuals with heart failure (HF): A systematic review and network meta-analysis. *PLoS. One.* 2015; 10(2):e0118681. DOI: 10.1371/journal.pone.0118681. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25714962>.
640. Inglis SC, Clark RA, Dierckx R, et al. Structured telephone support or non-invasive telemonitoring for patients with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2015(10):CD007228. DOI: 10.1002/14651858.CD007228.pub3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26517969>.
641. Flodgren G, Rachas A, Farmer AJ, et al. Interactive telemedicine: Effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 9:CD002098. DOI: 10.1002/14651858.CD002098.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26343551>.

642. Kitsiou S, Pare G, Jaana M. Effects of home telemonitoring interventions on patients with chronic heart failure: An overview of systematic reviews. *J Med Internet Res* 2015; 17(3):e63. DOI: 10.2196/jmir.4174. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25768664>.
643. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): A randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet* 2018; 392(10152):1047–57. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31880-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30153985>.
644. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Telemonitoring mithilfe von aktiven kardialen implantierbaren Aggregaten bei ventrikulärer Tachyarrhythmie sowie Herzinsuffizienz. Abschlussbericht. N16-02. Version 1.2. 2018 (IQWiG-Berichte; 577) [cited: 2019-11-08]. https://www.iqwig.de/download/N16-02_Telemonitoring-mithilfe-von-aktiven-kardialen-implantierbaren-Aggregaten_Abschlussbericht_V1-2.pdf.
645. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Datengestütztes, zeitnahes Management in Zusammenarbeit mit einem ärztlichen telemedizinischen Zentrum bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz. Rapid Report. Auftrag: N19-01. Version: 1.0. 2019 (IQWiG-Berichte; 822) [cited: 2019-11-21]. https://www.iqwig.de/download/N19-01_Telemonitoring-bei-fortgeschrittener-Herzinsuffizienz_Rapid-Report_V1-0.pdf.
646. Luthje L, Vollmann D, Seegers J, et al. A randomized study of remote monitoring and fluid monitoring for the management of patients with implanted cardiac arrhythmia devices. *Europace* 2015; 17(8):1276–81. DOI: 10.1093/europace/euv039. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25983310>.
647. Minhas AM, Ahmed S, Khan MS, et al. Does Hemodynamic-Guided Heart Failure Management Reduce Hospitalization? A Systematic Review. *Cureus*. 2017; 9(4):e1161. DOI: 10.7759/cureus.1161. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28507833>.
648. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, et al. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: Complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet* 2016; 387(10017):453–61. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00723-0. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26560249>.