

Nicht aktualisiert

Hausärztliche Leitlinie Chronische Herzinsuffizienz

Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

Konsentierung Version 3.00
05. Juli 2006

Revision bis spätestens
Juli 2009

Version 3.01 vom 20.08.2007

F.W. Bergert
M. Braun
D. Conrad
K. Ehrenthal
J. Feßler
J. Gross
K. Gundermann
H. Hesse
U. Hüttner
B. Kluthe
W. LangHeinrich
A. Liesenfeld
E. Luther
R. Pchalek
J. Seffrin
A. Sterzing
H.-J. Wolfring
U. Zimmermann

- 02** Kontext und Kooperation
- 03** Verantwortlichkeit
- 04** Chronische Herzinsuffizienz
 - Epidemiologie
 - Ätiologie
 - Pathophysiologie
- 05** Hausärztliche Schlüsselfragen
 - Therapieziele
- 06 Risikoabschätzung/Therapieentscheidung
- 07** Grundregeln der Diagnostik
- 08** Therapie der chronischen Herzinsuffizienz
 - Therapieschritte: Kausale, allgemeine, medikamentöse Therapie
- 09 Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen
 - Arzneitherapie
- 10 Algorithmus zum Einsatz der medikamentösen Therapie nach klinischen Gesichtspunkten
- 11 Besonderheiten
- 13 Substanzen mit nachgewiesener Verbesserung der Prognose
- 14 Hinweise zu ACE-Hemmern, Betablockern und Diuretika
- 15 Hinweise zu Diuretika (Fortsetzung), Aldosteronantagonisten, AT1-Rezeptorblockern und Digitalisglykosiden
- 16 Kontraindikationen und Nebenwirkungen für ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorblocker, Betablocker und Thiaziddiuretika
- 17 Kontraindikationen und Nebenwirkungen für Schleifendiuretika, Aldosteronantagonisten und Digitalisglykoside
- 18** Verlaufskontrolle und hausärztliche Schnittstellen
- 19** Zusammenfassung
- 20** Literatur
 - Zur Erarbeitung herangezogene Leitlinien
- 21 Zitierte Literatur
- 25** Anhang
 - Ursachen der Herzinsuffizienz und mögliche Therapieansätze
- 26 ACE-Hemmer: Eliminationshalbwertzeiten
- 27 Studien zur Herzinsuffizienz
- 30 Metaanalysen zur Herzinsuffizienz
- 31** Statistik
 - Übersicht über Risikomaße und statistische Kenngrößen
- 33** Evidenzkategorien
- 34** Informationen zur Leitliniengruppe Hessen
- 36** Disclaimer und Internetadressen



Bisher veröffentlichte Leitlinien

↳ Herzinsuffizienz

- Antikoagulation
- Asthma bronchiale und COPD
- Diabetes mellitus Typ 2
- Fettstoffwechselstörung
- Geriatric Teil 1: Allgemeine Geriatrie
- Geriatric Teil 2: Spezielle Geriatrie
- Hausärztliche Gesprächsführung
- Hypertonie
- Palliativversorgung
- Psychosomatische Medizin
- Schmerzen
- Stabile Angina pectoris
- Venöse Thromboembolien

Die Leitliniengruppe Hessen ist daran interessiert, Rückmeldungen und Anregungen von Kollegen und Kolleginnen zur Anwendung der Leitlinie in der Praxis zu erhalten. Bitte teilen Sie Ihre Meinung und Vorschläge der PMV forschungsguppe mit. Vielen Dank.

PMV forschungsguppe
Stichwort »Leitlinien«
Herderstraße 52-54
50931 Köln
Fax: 0221-478-6766
Email: pmv@uk-koeln.de
<http://www.pmvforschungsguppe.de>

Die **Leitliniengruppe Hessen** wurde 1998 mit dem Ziel gegründet, hausärztliche Leitlinien zu ausgewählten Themen der Pharmakotherapie für die Arbeit in Pharmakotherapiezentren zu erstellen. Die hausärztlichen Qualitätszirkel »Pharmakotherapie« gehören zu einem Programm der KV Hessen zur Qualitätssicherung. Die Verantwortung für die Inhalte der Leitlinie liegt bei der Leitliniengruppe.

Die Pharmakotherapiezentren und die Leitlinienarbeit werden von der **KV Hessen** ohne inhaltliche Einflussnahme und ohne Verantwortung für die Inhalte gefördert.

Die Moderation der Leitliniensitzungen, die wissenschaftliche Begleitung und Konzeption hausärztlicher Leitlinienerarbeitung sowie die Evaluation erfolgt durch die **PMV forschungsguppe**, Universität zu Köln.

Ein Training in Methoden der Evidenzbasierung und Unterstützung in der Strukturierung der Leitlinien erfolgte durch das **Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin** (ÄZQ, Berlin). Im Rahmen eines BMGS-Projektes wurde (bis 5/2003) das Gesamtprojekt vom ÄZQ begleitet und mitevaluert. Die erarbeiteten Leitlinien werden über das ÄZQ [www.leitlinien.de] und die PMV forschungsguppe regelmäßig im Internet veröffentlicht.

- Zusammensetzung der Leitliniengruppe
- Unabhängigkeit
- Ziele und Arbeitsweise

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Mitglieder der »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« sind praktizierende Hausärzte aus dem Bereich der KV Hessen und seit z. T. mehr als 10 Jahren als Moderatoren hausärztlicher Pharmakotherapie zirkel tätig. Sie entwickeln zu ausgewählten hausärztlich relevanten Indikationsgebieten Leitlinien. Die Leitlinien sind Bestandteil des Projektes »Hausärztliche Qualitätszirkel Pharmakotherapie«. Sie dienen gleichermaßen der Schulung der Moderatoren wie der Teilnehmer der Pharmakotherapie zirkel. Die Leitlinien werden in gedruckter Form (KVH aktuell Pharmakotherapie) und im Internet [www.leitlinien.de, www.pmvforschungsgruppe.de] veröffentlicht.

Unabhängigkeit

Die inhaltliche Arbeit der Leitliniengruppe geschieht selbstständig und ohne äußere Einflussnahme. Die Mitglieder der Leitliniengruppe Hessen sind ehrenamtlich mit Vergütung ihrer Spesen durch die KV Hessen tätig. Die KV Hessen entsendet weder Mitglieder in die Leitliniengruppe, noch werden ihnen Leitlinien vor der Veröffentlichung vorgelegt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten der »Hausärztlichen Leitliniengruppe Hessen« zu irgendwelchen weiteren Einrichtungen oder anderen Interessenten.

Ziele und Arbeitsweise

Die Leitliniengruppe Hessen versteht die Leitlinien als **Orientierungs- und Entscheidungshilfen** für die Versorgungsaufgaben des Hausarztes. Die Leitlinien enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen **für typische Beschwerdebilder und Behandlungssituationen** – für den »Normalfall«. Patienten, die Besonderheiten aufweisen, müssen bedarfsgerecht nach ihren individuellen Gegebenheiten behandelt werden. Die Empfehlungen werden – so weit möglich – durch Studien und mit Evidenzgraden (s. u.) versehen. Besonderen Wert legt die Leitliniengruppe auf nichtmedikamentöse und patientenaktivierende Maßnahmen. Deren niedrigere Evidenzbewertung bedeutet nicht, dass sie weniger relevant sind, sondern zeigt nur, dass sich diese Maßnahmen weniger für die Standarduntersuchungsmethoden der evidenzbasierten Medizin (wie randomisierte klinische Studien, doppelblind) eignen und dass es schwierig ist, für diese Untersuchungen Sponsoren zu gewinnen. Die in den Leitlinien formulierten Grundsätze beruhen auf einer sorgfältig durchgeführten Leitlinien- und Literaturrecherche [66]. Bestehen bereits evidenzbasierte Leitlinien zur Thematik, werden die für die hausärztliche Pharmakotherapie wichtigen Empfehlungen übernommen. Soweit entsprechende Untersuchungen fehlen, werden aufgrund von therapeutischen Erfahrungen der praktizierenden Hausärzte im Konsens verabschiedete Empfehlungen gegeben. Zu einzelnen Fragen werden Expertenmeinungen eingeholt. Erst dieses pragmatische Vorgehen ermöglicht eine Leitlinienarbeit durch Hausärzte und schont die knappen Ressourcen. Die Leitliniengruppe beschreibt ihre Arbeitsweise in einem allgemeinen Leitlinienreport und erstellt außerdem zu jeder Leitlinie einen spezifischen Report.

- Epidemiologie
- Ätiologie
- Pathophysiologie

Epidemiologie

Die Inzidenz der Herzinsuffizienz steigt exponentiell mit dem Alter und liegt in der Altersdekade »75 bis 84 Jahre« bei 0,98 % bei Männern und bei 0,59 % bei Frauen [10].

Die Prävalenz liegt bei den über 45-Jährigen bei 3,1 % [12].

Ätiologie

Die Herzinsuffizienz ist das Endstadium vieler unterschiedlicher Krankheiten. Die häufigsten Ursachen sind Hypertonie und KHK, allein oder in Kombination [41]. Eine Übersicht der Ursachen der Herzinsuffizienz zeigt eine Tabelle im Anhang.

Pathophysiologie

Unabhängig von der Ursache der Herzinsuffizienz führt die Verminderung der linksventrikulären Funktion zu Gegenregulationsmechanismen (z. B. Aktivierung des sympatho-adrenergen Systems, Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems), die zunächst zu einer Besserung des Herz-Minutenvolumens führen. In der Folge kommt es jedoch zu einer Vasokonstriktion mit Erhöhung der Nachlast, Flüssigkeitsretention, Reduktion der myokardialen Katecholaminrezeptordichte und Förderung des myokardialen Zelltods. Diese Prozesse erhöhen längerfristig die Belastung des Myokards und fördern in einem circulus vitiosus das pathologische Remodeling: die Dilatation und den morphologischen Umbau des linken Ventrikels durch Myozytenreduktion und bindegewebige Umwandlung des Myokards [37].

Die Erforschung der pathophysiologischen Mechanismen hat in den letzten Jahren zu einer fundamentalen Änderung der Therapiekonzepte geführt (z. B. Einführung der Betablocker, ACE-Hemmer und Aldosteronantagonisten in die Therapie); damit wurde eine deutliche Besserung der Prognose der Herzinsuffizienz erreicht.

Die Beeinträchtigung der Lebensqualität ist bei der Herzinsuffizienz besonders stark. Sie führt zu häufigen stationären Aufenthalten und ist nach der Hypertonie die zweithäufigste kardiovaskuläre Ursache für einen Praxisbesuch [44].

Die unbehandelte Herzinsuffizienz hat eine besonders schlechte Prognose, vergleichbar mit der einiger Malignome! In der Framingham Studie lag die mediane Überlebenszeit bei 1,7 Jahren für Männer und 3,2 Jahren für Frauen [41]. Da diese schlechte Prognose medizinisch gut beeinflussbar ist, kommt dem betreuenden Hausarzt eine wichtige Aufgabe bei der Therapie und Überwachung dieses Krankheitsbildes zu.

Die Stadieneinteilung (s. NYHA-Klassen) und die damit verbundene Verlaufsbeobachtung basieren auf anamnestischen und klinischen Befunden (s. u.) und sind somit Domäne der hausärztlichen Tätigkeit. Die Therapie und die Prognose des Patienten werden durch den Stadienverlauf bestimmt. Es gibt jedoch Hinweise, dass Hausärzte sich hinsichtlich der Indikationsstellung und Therapie unsicher sind [21]. Trotz eindeutiger Evidenz für den Nutzen von ACE-Hemmern werden diese in der Praxis immer noch zu selten und in zu niedrigen Dosen eingesetzt [15, 33] {C}.

Besondere Aufmerksamkeit sollte auch dem Patientengespräch mit Aufklärung über die Erkrankung und Vereinbarung von Therapiezielen gelten. Eine wichtige hausärztliche Aufgabe stellt die Schulung des Patienten zur Messung des Körpergewichts unter stets gleichen Bedingungen dar, die Information des Patienten, wie er sich bei Verschlechterung der Werte verhalten soll sowie die Anleitung zu den nichtmedikamentösen Maßnahmen.

Therapieziele

Durch eine konsequente Therapie sollen die Progression der Erkrankung gestoppt sowie die Hospitalisationsrate und die Letalität gesenkt werden; die Symptome und die Lebensqualität sollen verbessert werden [29].

Risikoabschätzung/Therapieentscheidung

Zentrale Fragen für die Anamnese zur Feststellung einer Herzinsuffizienz sind: Leidet der Patient unter Dyspnoe, Müdigkeit, Ödemen? Bestehen kardiale Vorerkrankungen? Durch die Diagnostik können Ursachen der Herzinsuffizienz erkannt und z. T. kausal therapiert werden (s. Grundregeln der Diagnostik, zu den wichtigsten Ursachen s. Tabelle im Anhang).

Der Therapieerfolg kann durch eine Verbesserung der NYHA-Klasse belegt und dokumentiert werden, die Progredienz der Erkrankung durch eine Verschlechterung der NYHA-Klasse. Die Verschlechterung der NYHA-Klasse gibt somit einen Hinweis auf eine notwendige Ausweitung der Therapie (s. Algorithmus).

Wann entscheide ich mich für eine Therapie?

Eine medikamentöse Therapie ist sowohl bei Symptomen des Patienten als auch bei asymptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA I) einzuleiten, da die Therapie neben der Symptombesserung auch die Besserung der Prognose anstrebt. Im NYHA Stadium I wird man einen ACE-Hemmer geben, der Algorithmus (s. u.) führt den Arzt nur bei zusätzlichen klinischen Symptomen zu weiteren medikamentösen Maßnahmen.

Welchen Stellenwert haben Betablocker?

Der Einsatz von Betablockern in der Therapie der Herzinsuffizienz stellt ein typisches Beispiel für einen Paradigmenwechsel in der Medizin dar, da diese noch in den 80er Jahren als kontraindiziert angesehen wurden. Ein solcher Paradigmenwechsel setzt sich nur langsam im Alltagshandeln durch und ist oftmals mit Unsicherheit verbunden, zumal vielfach in der Roten Liste bei vielen eingeführten Präparaten noch die Herzinsuffizienz als Kontraindikation aufgeführt wird.

- Diagnostisches Vorgehen
- Wichtige Symptome und Befunde
- Klassifikation der Herzinsuffizienz

Diagnostisches Vorgehen

Eine genaue Diagnostik ist erforderlich, da zum Teil eine kausale Therapie möglich ist. Zum Vorgehen siehe auch [5].

Basisdiagnostik:

- Anamnese und klinische Untersuchung (s. Symptome und Befunde) {C}
- EKG [11] {B}
- Spirometrie {C}
- Labor {C}

Erweiterte Diagnostik:

- Sonographische, nuklearmedizinische und invasive Diagnostik durch Kardiologen {C}

Wichtige Symptome bei Herzinsuffizienz (nach [61])

- Dyspnoe und/oder Orthopnoe
- Nächtlicher Husten
- Verminderte Belastbarkeit
- Palpitationen (thorakales Unruhegefühl)
- Periphere Ödeme
- Nykturie
- Gewichtszunahme, Gewichtsverlust

Wichtige Befunde bei Herzinsuffizienz (nach [61])

- Tachykardie
- Dritter Herzton
- Pulmonale Rasselgeräusche
- Periphere Ödeme
- Hepatomegalie und/oder Aszites
- Pleuraerguss

Klassifikation der Herzinsuffizienz

Darüber hinaus liefert die klinische Stadieneinteilung nach NYHA (New York Heart Association) eine wichtige Hilfestellung zur Therapie, Verlaufskontrolle und Prognose (nach [71]):

Klasse I: **asymptomatisch**

- Patienten mit einer Herzkrankheit, aber ohne Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit. Übliche körperliche Aktivität führt nicht zu übermäßiger Müdigkeit, Palpitationen, Dyspnoe oder Angina pectoris.

Klasse II: **leicht**

- Keine Beschwerden in Ruhe. Übliche körperliche Aktivität, z. B. Bergaufgehen, Treppensteigen, führt zu Müdigkeit, Palpitationen, Dyspnoe oder Angina pectoris.

Klasse III: **mittelschwer**

- Keine Beschwerden in Ruhe. Weniger als übliche körperliche Aktivität, z. B. Gehen in der Ebene, führt zu Müdigkeit, Palpitationen, Dyspnoe oder Angina pectoris.

Klasse IV: **schwer**

- Symptome der Herzinsuffizienz sind sogar in Ruhe vorhanden mit Zunahme bei jeglicher körperlicher Aktivität. Keine körperliche Aktivität kann ohne Müdigkeit, Palpitationen, Dyspnoe oder Angina pectoris ausgeführt werden.

- Therapieschritte: Kausale, allgemeine, medikamentöse Therapie

Die Therapie besteht in **kausaler Behandlung** (z. B. Therapie der Hypertonie, der Hyperthyreose, Herzrhythmusstörungen, KHK, etc.), **allgemeinen** (Gewichtsreduktion, Ernährung) und **medikamentösen Maßnahmen**.

Die medikamentöse Basistherapie (auch bei asymptomatischer Herzinsuffizienz, s. NYHA-Klasse I) besteht in der Gabe von ACE-Hemmern (bei Unverträglichkeit AT₁-Blocker) zur Entlastung des Herzens durch Vasodilatation. Durch die Therapie soll auf jeden Fall eine Stabilisierung (d. h. der Zustand des Patienten soll sich nicht verschlechtern) bzw. eine Verbesserung der Symptomatik erreicht werden (zur Halbwertszeit der verschiedenen ACE-Hemmer s. Anhang).

- Steht bei dem Patienten eine Überwässerung im Vordergrund, so sollte die Therapie mit einem Diuretikum eingeleitet werden, dem dann innerhalb einiger Tage nach Überprüfung von Blutdruck, Kalium und Kreatinin die Gabe eines ACE-Hemmers folgt.
- Einer neuen Studie [76] zufolge kann die Therapie mit einem Betablocker begonnen werden, um dann in der Regel ebenfalls rasch – noch vor Erreichen der Zieldosis – mit einem ACE-Hemmer zu folgen. Die Leitliniengruppe empfiehlt dies bei Patienten, bei denen eine erhöhte Ruhfrequenz im Vordergrund steht (cave: zunächst Verschlechterung der Symptomatik der Herzinsuffizienz möglich). Nach hausärztlicher Erfahrung kommt diese Therapieoption nur bei wenigen Patienten zur Anwendung, hier wird auch die Mitbetreuung durch den Kardiologen empfohlen.

Falls keine Stabilisierung eintritt, werden aus der Trias ACE-Hemmer, Betablocker und Diuretikum der noch fehlende Wirkstoff zusätzlich eingesetzt:

- bei schnell erwünschter Diurese ist ein Schleifendiuretikum einzusetzen,
- bei vorhersehbarer Langzeittherapie eher ein Thiazid.

Die Therapie mit Thiaziden stellt eine Dauerbehandlung dar! Wenn das Serum-Kreatinin auf über 1,8 mg/dl steigt, sind Thiazide nicht mehr wirksam und kontraindiziert. Dann muss auf ein Schleifendiuretikum umgestellt werden.

Wird mit der Kombination ACE-Hemmer und Diuretikum und Betablocker keine Stabilisierung erreicht, erfolgt die Gabe von Spironolacton (s. Algorithmus) [54].

Sollte auch unter diesen vier Wirkstoffen keine Stabilisierung erfolgen, sind Herzglykoside indiziert. Bei Männern mit Sinusrhythmus hat eine Studie die Wirksamkeit belegt [58]. Nach Auffassung der Leitliniengruppe ist ein Therapieversuch mit Herzglykosiden auch bei Frauen – trotz unzureichender Studienlagen – gerechtfertigt.

Herzinsuffiziente Patienten mit absoluter Arrhythmie und schneller Überleitung erhalten immer zusätzlich Herzglykoside [72].

Die Digitalisdosierung richtet sich nach dem Digitalispiegel, beginnend mit der Standarderhaltungsdosis, d. h. ohne schnelle Aufsättigung. Zur Initialdosis und Zieldosis der anderen Medikamente siehe Dosierungsempfehlungen im Anhang. Die Initialdosis ist hier schrittweise langsam unter Kontrolle des Blutdrucks zu erhöhen, Phasen starker Hypotension können sogar eine stationäre Einstellung erforderlich machen.

- Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen
- Arzneitherapie

Maßnahmen, die der Arzneitherapie vorangehen oder diese unterstützen

- Therapieplan erläutern, um die Compliance zu fördern {C}
- Gewichtsnormalisierung [60] {C}
- Beseitigung kardiovaskulärer Risikofaktoren inkl. Alkohol [31] {C} und Nikotin [47, 60] {B} (Alkoholkarenz bei alkoholischer Kardiomyopathie; sonst: Reduktion auf maximal 30g/Tag bei Männern und 20g/Tag bei Frauen)
- Salzarme Diät (2-3 g/Tag) [60] {C}
- Flüssigkeitsrestriktion (1-2 L/Tag) [60] {C}
- Regelmäßige, moderate körperliche Aktivität (Gehen, Radfahren) bei stabiler Herzinsuffizienz langsam beginnen (5 bis 45 min/Tag) [3] {A} [17]
- Pneumokokkenimpfung [62] und Grippeimpfungen [46, 60] {B}
- Tägliche Gewichtskontrolle unter gleichen Bedingungen [68] {C}
- Bei KHK oder Klappenfehlern frühzeitige invasive oder chirurgische Intervention [60], Herztransplantation [60] oder neuere chirurgische Verfahren {C}
- Modernere Elektrostimulationssysteme [60] {C}

Arzneitherapie (siehe unten)

Basistherapie (auch bei asymptomatischer Herzinsuffizienz):

- **ACE-Hemmer** [8, 27, 28, 50, 51, 70, 73] {A} $\bar{\cap}$ U
- Bei Unverträglichkeit:
AT₁ Rezeptorblocker [42, 53, 68] {A} $\bar{\cap}$ U

Bestehen unter dieser Monotherapie weiterhin Insuffizienzzeichen:

- **Diuretika** [19, 24, 59, 60,] {A} $\bar{\cap}$ U und/oder
- **Betablocker** [6, 39, 45, 56] {A} $\bar{\cap}$ U

Kommt es unter dieser Dreiertherapie nicht zu einer Stabilisierung der klinischen Symptomatik:

- **Spironolacton** [54] {A} $\bar{\cap}$ A

Sollte auch unter dieser Vierertherapie keine Stabilisierung gelingen:

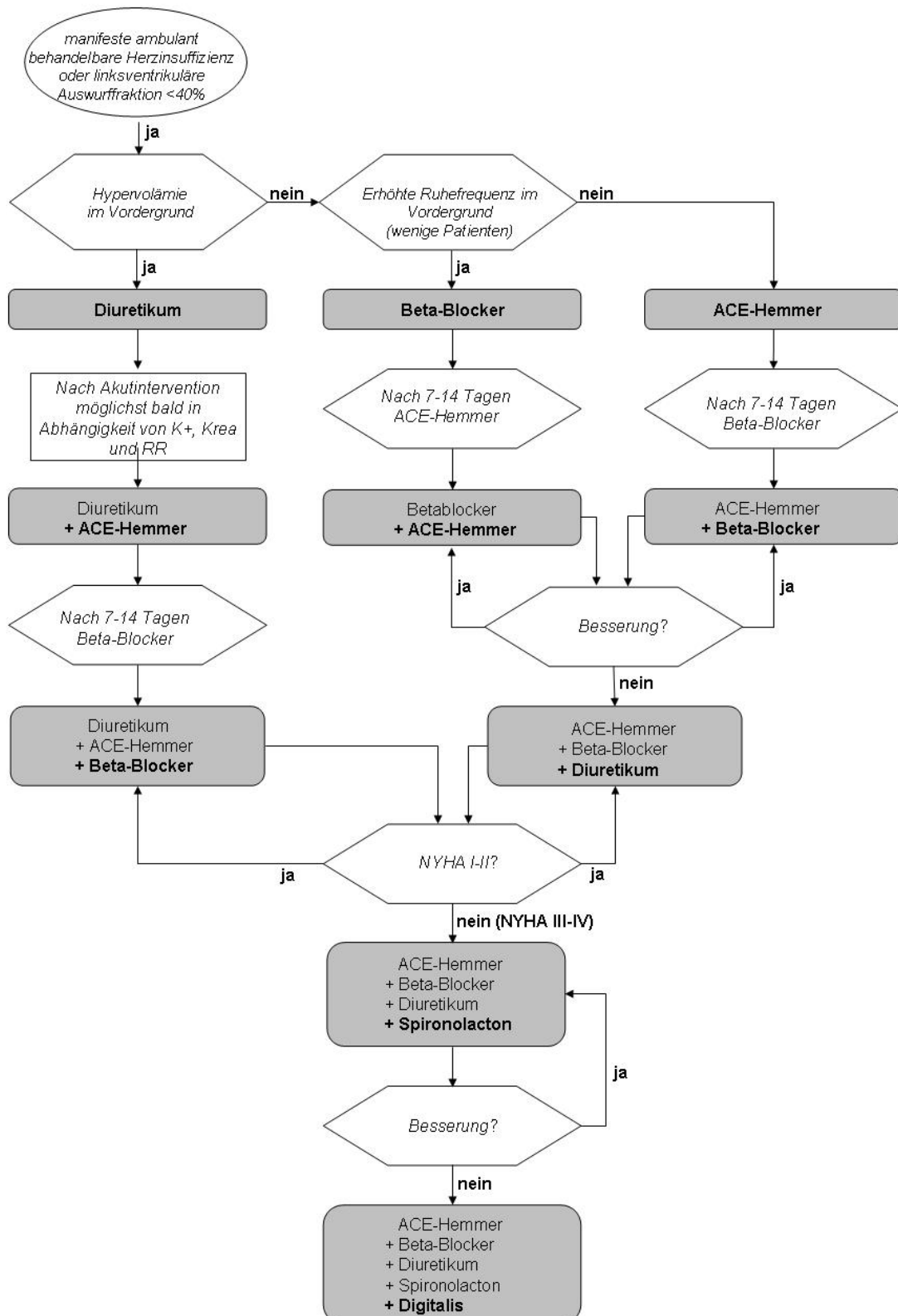
- **Digitalis** [58, 72, 74] {A} $\bar{\cap}$ V

Besonderheiten: Steht eine *Überwässerung* im Vordergrund: Beginn mit Diuretika, dann 1-3 Tage später ACE-Hemmer, anschließend Betablocker. Steht eine *erhöhte Ruhfrequenz* im Vordergrund: Beginn mit Betablocker (Carvedilol, Bisoprolol, Metoprololsuccinat), dann 1-3 Tage später ACE-Hemmer, anschließend Diuretika [76].

Hinweis zur Multimorbidität: Nach Meinung der Leitliniengruppe ist die Therapie bei multimorbiden Patienten »Unverzichtbar« ($\bar{\cap}$ U), »Verzichtbar« ($\bar{\cap}$ V) bzw. ist die Verordnung »abzuwägen« ($\bar{\cap}$ A)

Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

➤ Algorithmus zum Einsatz der medikamentösen Therapie nach klinischen Gesichtspunkten



- Der Patient muss bei **erstmaliger ACE-Hemmer Gabe** über den ausgeprägten Blutdruckabfall bei der ersten Dosis aufgeklärt werden. Nach der ersten Einnahme sollte eine einstündige ärztliche Überwachung erfolgen. Zur Ersteinstellung empfiehlt es sich, eine Dosis von 3,125 mg Captopril zu nehmen (Testdosis), um dann mit dem gewünschten ACE-Hemmer fortzufahren.
- Sollte bei **lange vorbestehender Diuretikumeinnahme** ein ACE-Hemmer neu angesetzt werden, so ist dies erst nach einer zweitägigen Auslassphase des Diuretikums möglich, da es sonst initial zu ausgeprägter Hypotonie kommen kann. Dies gilt auch für Kombinationen aus Diuretikum und kaliumsparendem Mittel [65]. Das Diuretikum kann dann zwei Tage nach Beginn der ACE-Hemmer Therapie bei Bedarf wieder hinzugegeben werden.
- **Patient mit NSAR/ASS-Therapie:** Die blutdrucksenkende Wirkung der ACE-Hemmer ist abgeschwächt (möglicherweise durch die natrium- und wasserretinierende Wirkung der NSAR; z. B. schon ab Dosen von 300 mg ASS). Hier ist der Patient auf ein anderes Schmerzmittel umzustellen bzw. die Patienten sind auf diese Wechselwirkung hinzuweisen (Selbstmedikation mit NSAR/ASS!).
- **Patient hat eine Hyperkaliämie:** Hier sollte zusätzlich zum ACE-Hemmer ein Schleifendiuretikum gegeben werden. Da eine solche Einstellung nicht frei von Risiken ist sowie engmaschige Kaliumkontrollen erfordert, kann man sie auch stationär durchführen.
- **Patient hat eine schwere Hypotonie:** Hier ist die ambulante Einstellung immer problematisch; ggf. stationäre Einstellung.
- Patient zeigt **deutliche Verschlechterung nach Beginn der Betablockertherapie:** Falls möglich Dosisreduktion und langsame Dosiserhöhung (z. B. alle 4 Wochen, sonst alle 2 Wochen). Sollte beides erfolglos bleiben, stationäre Einstellung erwägen! Auch Patienten mit relativer Betablocker Kontraindikation (z. B. COPD) profitieren von der Prognoseverbesserung [39]. Bei COPD mit reversibler Obstruktion sind β_1 -selektive Betablocker zu bevorzugen [30].
- Patient weist trotz Thiazidgabe **Ödeme/Wassereinlagerung** auf: Hier kann das Thiaziddiuretikum (nur dieses unterstützt die Wirkung des ACE-Hemmers) mit einem Schleifendiuretikum kombiniert werden.
- Die Meinung, dass ein therapeutischer Vorteil (keine Sturzdiurese, Kaliumstoffwechsel) bei **Torasemid im Vergleich zu Furosemid** bestünde, kann aus den vorliegenden Studien nicht abgeleitet werden (s. Drugdex Evaluation zu Torasemid, s. [1, 2]). Darüber hinaus gibt es auch keine Belege, dass Xipamid weniger Störungen des Kaliumhaushaltes verursacht als HCT (s. Drugdex Evaluation zu Xipamid, s. [19]).

... → ...

... → ...

- Bei der **Therapie der Herzinsuffizienz mit Betablockern** scheint kein Klasseneffekt der Betablocker vorzuliegen, da ein Nutzen (Mortalitätsreduktion) nur für **Metoprolol, Carvedilol und Bisoprolol** gezeigt werden konnte (s. zusammenfassend [30, 35]). Nebivolol zeigte einen signifikanten Rückgang des kombinierten Endpunktes Mortalität und stationäre Aufnahme wegen eines kardiovaskulären Ereignisses, veränderte die Gesamtmortalität jedoch nicht (95% CI 0,71-1,08; p=0,21) [20]. Die Leitliniengruppe empfiehlt deshalb, die Medikamentenauswahl auf die drei oben genannten Substanzen einzuschränken, Nebivolol ist nur bei Unverträglichkeit dieser drei in Erwägung zu ziehen.
- Bei **Patienten mit Herzinsuffizienz und gleichzeitig vorliegender obstruktiver Ventilationsstörung** sind die zur Therapie der Herzinsuffizienz zugelassenen β_1 -spezifischen Betablocker (Bisoprolol, Metoprolol) vorzuziehen [30].
- Auch **Diabetiker mit Herzinsuffizienz** profitieren von einer Betablockertherapie.
- **Antiarrhythmische Therapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz:** Eine antiarrhythmische Therapie verschlechtert die Prognose insbesondere bei Patienten mit schlechter LV-Funktion (s. CAST-Studie [69]).
- **Orale Antikoagulation** ist indiziert bei Patienten mit **Herzinsuffizienz mit Vorhofflimmern**. Ein INR von 2,0 bis 2,5 ist anzustreben. Der Nutzen einer routinemäßigen oralen Antikoagulation bei Patienten mit Sinusrhythmus konnte dagegen nicht gezeigt werden [16, 67].

- Substanzen mit nachgewiesener Verbesserung der Prognose
- Substanzen mit nachgewiesener Verbesserung der Symptomatik

Es werden Substanzen aus mehreren Medikamentengruppen eingesetzt, die man in zwei Kategorien – Verbesserung der Prognose bzw. Verbesserung der Symptomatik – einteilen kann. Es werden nur Substanzen benannt, für die Endpunktstudien vorliegen.

Substanzen mit nachgewiesener Verbesserung der Prognose

Hierzu gehören alle ACE-Hemmer [8, 27, 28, 36, 50, 51, 70, 73], Metoprolol [45], Bisoprolol [6], Carvedilol [39], Spironolacton [54] bzw. Eplerenone [55] und AT₁-Rezeptorblocker [42, 53, 68] {A}. Die Wirksamkeit von Spironolacton ist offensichtlich stärker als die von Eplerenone, jedoch treten bei Spironolacton häufig Unverträglichkeiten auf (vor allem Gynäkomastie). In diesem Fall sollte Eplerenone als Alternativmedikament eingesetzt werden. Es ist zur Zeit in Deutschland noch nicht zugelassen.

Die Therapie mit Betablockern kann am Anfang zu einer Verschlechterung des Befindens des Patienten führen. Es bedarf daher einer ausführlichen Aufklärung über die enorme Bedeutung für die Besserung der Prognose. Dies muss dem Patienten im Hinblick auf die Compliance deutlich gemacht werden [6, 39, 45]. Initial muss die Betablockertherapie niedrig dosiert begonnen werden (ca. 1/10 der Zieldosis) und die Dosis langsam (höchstens wöchentliche Steigerung) unter engmaschiger Kontrolle auf die Zieldosis gesteigert werden (s. Anhang). Es gibt Hinweise darauf, dass Carvedilol besser als Metoprolol die Gesamtmortalität senkt [56] {A}. Metoprolol ist in der retardierten Form einzusetzen, bei Bisoprolol entfallen galenische Überlegungen.

Da AT₁-Rezeptorblocker in der ELITE II Studie [53] nicht besser als ACE-Hemmer abschnitten, bleibt diese Therapie für Patienten mit ACE-Hemmer-Intoleranz reserviert {A}.

Substanzen mit bisher nicht nachgewiesener Verbesserung der Prognose aber Verbesserung der Symptomatik

Hierzu gehören Diuretika [24, 59, 60] und bei Männern mit Sinusrhythmus Digitalisglykoside [58, 72, 74] {A}. In einer Metaanalyse, die 8 Studien mit Thiaziden versus Placebo berücksichtigt [18], wurde zwar ein Rückgang der Gesamtmortalität errechnet, doch konnte diese Verbesserung der Prognose nicht durch einzelne Studien gezeigt werden (s. hierzu auch den Behandlungsalgorithmus und die Dosierungsempfehlungen im Anhang).

Auf Grund des Blutungsrisikos sollte nur bei gleichzeitigem Vorliegen von Vorhofflimmern, großen ventrikulären Aneurysmen, einer Anamnese von Thromboembolien sowie bei flottierenden Wandthromben eine orale Antikoagulation durchgeführt werden {C}.

Für ASS ist bei chronischer Herzinsuffizienz kein günstiger Effekt belegt [60] {C}.

Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

» Hinweise zu ACE-Hemmern, Betablockern und Diuretika

	Substanz	Initialdosis (mg)	Zieldosis (mg)	Kontra-indikationen	Nebenwirkungen	Prognoseverbesserung (Studien)
ACE-Hemmer	Benazepril Captopril Enalapril Fosinopril Lisinopril Perindopril Quinapril Ramipril	1 x 2,5 3 x 6,25-12,5 2 x 2,5 1 x 10 1 x 2,5 1 x 2 2 x 5 1 x 1,25	1 x 10-20 3 x 50 2 x 10-20 1 x 40 1 x 10-35 1 x 2-4 2 x 20 2 x 5	Angioödem, chron. Niereninsuffizienz GFR <30 ml/min, schwere Hypotonie, Hyperkaliämie, bilaterale Nierenarterienstenose, hämodyn. bedeutende Aorten- und Mitralklappenstenose, Schwangerschaft	Elektrolytentgleisung, Hypotonie, Reizhusten, Exanthem	Consensus [70], VheFT II [8], SOLVD [28, 73], Save [51], AIREX [27], Trace [36], ATLAS [50], GISSI-3 [26]
Betablocker	Bisoprolol Carvedilol Metoprolol	1 x 1,25 2 x 3,125 1 x 12,5-25	1 x 10 2 x 25 1 x 200	AV-Block II° und III°, sympt. Bradykardie, Hypotonie, schwere chron. obstruktive Lungenerkrankung	Schwindel, Bradykardie Herzrhythmusstörungen, Hypotonie, Potenzstörung	CIBIS-II [6], Merit-HF [45], Carvedilol Metaanalyse [39] Cibis III [76]
Diuretika	Furosemid Piretanid Torasemid	1 x 20-40 1 x 3-6 1 x 5	individuell individuell individuell	Nierenversagen mit Anurie, schwere Hypokaliämie, Hyponatriämie, Leberkoma	Hypotonie, Elektrolytentgleisung, allergische Reaktionen, gastro-intestinale Beschwerden	keine Prognoseverbesserung, s. [60, 68]

Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

- Hinweise zu Diuretika (Fortsetzung), Aldosteronantagonisten, AT₁-Rezeptorblockern und Digitalisglykosiden

	Substanz	Initialdosis (mg)	Zieldosis (mg)	Kontra-indikationen	Nebenwirkungen	Prognoseverbesserung (Studien)
Diuretika	Hydrochlorothiazid	1 x 25-50	Individuell	Krea > 1,8 mg/dl s. Furosemid	s. o.	
Aldosteronantagonisten	Spironolacton	1 x 25	1 x 25	Krea > 1,8-2 mg/dl Hyperkaliämie	Gynäkomastie, Elektrolytentgleisung	Rales [54]
	Eplerenone	1 x 25	1 x 25-50	Krea > 2,5/dl Hyperkaliämie	Elektrolytentgleisungen	Ephesus [55]
AT ₁ -Rezeptorblocker	Candesartan	1 x 4	1 x 32	schwere Leberschädigung	u. a. Schwindel, Hautausschläge, Angina pect. Anfälle, erhöhte Kalium- und Kreatininwerte	CHARM-Studien [52]
	Losartan	1-2 x 50	1-2 x 50	häodynamisch bedeutende Aorten- und Mitralklappenstenose s. u. s. Anwendungsbeschränkung in Fachinfo	s. Candesartan	ELITE-II [53], RESOLVD [42]
	Valsartan	2 x 40	2 x 80 (160)	schwere Leberins., schwere Nierenins.	Virusinfektion	Val-HEFT [9]
Digitalisglykoside	Digitoxin	1 x 0,05-0,07	1 x 0,05-0,10	AV-Block II°+III°, WPW-Syndrom, HOCM	Anorexie, Nausea, Erbrechen, Sehstörungen, Herzrhythmusstörungen, Gynäkomastie	keine Prognoseverbesserung, s. DIG [72]
	Digoxin	1 x 0,125-0,25	1 x 0,125-0,25			

Modifiziert nach [60]. In dieser Tabelle sind nur die wichtigsten Kontraindikationen und Nebenwirkungen aufgeführt; hier ist auf die umfangreiche pharmakologische Literatur zu verweisen.

Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

- Kontraindikationen und Nebenwirkungen für ACE-Hemmer, AT₁-Rezeptorblocker, Betablocker und Thiaziddiuretika

	Kontraindikation	Nebenwirkung
ACE-Hemmer	Angioödeme, hämodynamisch bedeutende Aorten - und Mitralklappenstenose, hypertrophe Kardiomyopathie, kardiogener Schock, schwere Hypotonie, primärer Hyperaldosteronismus, Hyperkaliämie, bilaterale Nierenarterienstenose, chronische Niereninsuffizienz (GFR kleiner 30 ml/min), Zustand nach Nierentransplantation, Dialyse, Plasmapherese, Hyposensibilisierung gegen Insektengifte, Schwangerschaft, Stillzeit	1% und häufiger: Reizhusten, Elektrolytentgleisung, Exanthem, Hypotonie, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel, Brechreiz, Diarrhoe, Erbrechen
AT ₁ -Rezeptorblocker (AT-II-Antagonisten, Sartane)	Nierenarterienstenose, Zustand nach Nierentransplantation, primärer Hyperaldosteronismus, hämodynamisch bedeutende Aorten - und Mitralklappenstenose, hypertrophe Kardiomyopathie, Leberinsuffizienz oder Hepatitis, akuter Herzinfarkt, instabile Angina pectoris, TIA, Schlaganfall bis zu 3 Monaten zuvor, schwere Herzinsuffizienz NYHA IV), Blutdruck syst. unter 90 mmHg, gleichzeitige Gabe von Antikoagulantien, Schwangerschaft	1% und häufiger: Atemwegsinfektionen, Hyperkaliämie, Ödeme, Kopfschmerzen, Schwindel, Magen-Darm-Störungen
Betablocker	AV-Block II° und III°, symptomatische Bradykardie, Hypotonie, schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung	Bradykardie, Herzrhythmusstörungen, Hypotonie, Schwindel, Potenzstörungen
Thiaziddiuretika	Nierenversagen mit Anurie, schwere Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Leberkoma, Exsikkose, unwirksam (bis auf Xipamid) bei GRF kleiner 30 ml/min, Überempfindlichkeit gegen Thiazide, Sulfonamide u. verwandte Stoffe, Schwangerschaft, Stillzeit	Durst, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hyperurikämie, Verschlechterung der Glucosetoleranz, gastrointestinale Beschwerden, Muskelschmerzen, Zunahme der LDL, EKG-Veränderungen, Müdigkeit, Brechreiz

Therapie der chronischen Herzinsuffizienz

- Kontraindikationen und Nebenwirkungen für Schleifendiuretika, Aldosteronantagonisten und Digitalisglykoside

	Kontraindikation	Nebenwirkung
Schleifen- diuretika	Nierenversagen mit Anurie, schwere Hypokaliämie, Hyponatriämie, Hypotonie, schwere Leberfunktionsstörung, -zirrhose, Leberkoma, Schwangerschaft (strenge Indikationsstellung), Stillzeit	Durst, Elektrolytstörungen, Mundtrockenheit, gastrointestinale Beschwerden, Verschlechterung der Glucosetoleranz, EKG-Veränderungen, Müdigkeit, Muskelkrampf
Aldosteron- antagonisten	Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Niereninsuffizienz mit Serumkreatinin 1,8 mg/100 ml, akutes Nierenversagen, Anurie, Schwangerschaft, Stillzeit; Vorsicht bei Diabetikern und Patienten mit Neigung zur Azidose oder Hyperkaliämie	Hyperkaliämie, bei Männern: Gynäkomastie, Libido- und Potenzverlust; bei Frauen: Amenorrhö, Zwischenblutungen, Hirsutismus und irreversibel tiefe Stimme
Digitalisglykoside	Digitalisintoxikation, Hypokaliämie, Hyperkalziämie, thorakales Aortenaneurysma, Kammertachykardien, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, Carotissinussyndrom, WPW-Syndrom, schwere Bradykardie, AV Block II° und III°; strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft/Stillzeit	Anorexie, Nausea, Erbrechen, Sehstörungen, Herzrhythmusstörungen, Gynäkomastie, Exanthem

Zitiert nach Scholz/Schwabe 2000 [64] und Arzneimittelkursbuch 2004/2005 [1]; zur Pharmakotherapie s. auch [29]. Zu den Kontraindikationen und Nebenwirkungen bitte Fachinformationen heranziehen.

Verlaufskontrolle

Es sollten – abhängig von der Symptomatik – engmaschige hausärztliche Kontrollen erfolgen. Hierzu zählt die Überprüfung der Gewichtsprotokolle, Blutdruckmessung sowie anamnestische und klinische Beurteilung gemäß der NYHA-Klassifizierung. Laborkontrollen sind bei stabilen Patienten jedes halbe Jahr ausreichend.

Woran erkennt man eine Verschlechterung (Dekompensation)? Wichtige Hinweise sind Atemnot, Gewichtszunahme von mehr als 2 kg innerhalb von 1 bis 3 Tagen (täglich wiegen!) und Zunahme der Beinödeme. Als erste Maßnahme ist die Diuretikumdosierung zu erhöhen. Wenn innerhalb von 24 Stunden keine Besserung eintritt, ist unbedingt eine Überweisung an den Facharzt oder eine Einweisung ins Krankenhaus erforderlich.

Patientenschulung: Zur Früherkennung von Dekompensationen soll der Patient geschult werden, sich täglich unter den gleichen Bedingungen zu wiegen und bei Gewichtszunahme von mehr als 2 kg innerhalb von 1 bis 3 Tagen [68] den Hausarzt aufzusuchen {C}. Einmal im Jahr ist eine kardiologische Untersuchung zur Verlaufsbeobachtung sinnvoll.

Multimorbidität

Da ACE-Hemmer und Betablocker die Prognose deutlich bessern und die Diuretika zu einer deutlichen Symptombesserung führen, sind sie bei Multimorbidität im allgemeinen unverzichtbar (⊖U). Der Einsatz von Spironolacton ist abzuwägen (⊖A), Digitalis-Glycoside erscheinen verzichtbar, auch in Anbetracht der zahlreichen, möglichen Interaktionen (⊖V).

Schnittstellen

Im Rahmen der kausalen Abklärung bei Diagnosestellung sollte grundsätzlich eine fachkardiologische Untersuchung erfolgen, um eine – eventuell mögliche – kausale Therapie nicht zu versäumen. In Abhängigkeit von den dabei erhobenen Befunden wird vom Facharzt in Absprache mit dem Hausarzt die Intervalldauer der Kontrolluntersuchungen (mindestens einmal pro Jahr) entschieden.

Bei Verschlechterung der Symptomatik trotz Therapieanpassung soll der Patient erneut kardiologisch vorgestellt werden, bei Dekompensation ist eine stationäre Einweisung erforderlich {C}. Bei Versagen der medikamentösen Therapie sollte rechtzeitig an die additiven chirurgischen Therapieoptionen (kardiale Resynchronisation mit speziellen Schrittmachern, Reduktionsventrikuloplastie, Kardiomyoplastie) gedacht werden [63].

Implementierung

Die Leitliniengruppe empfiehlt, die Leitlinie in Qualitätszirkeln zusammen mit praxisindividuellen Feedback-Analysen zur Behandlung der Herzinsuffizienz zu diskutieren. Folgende Indikatoren können hierzu herangezogen werden: Anteil der Herzinsuffizienzpatienten mit

- einer ACE-Hemmerbehandlung (bzw. AT₁-Antagonisten) als empfohlene Basistherapie,
- Betablockertherapie sowie Anteil mit Wirkstoffen, für die Endpunktstudien vorliegen,
- einem Verordnungsmuster, das nicht der Leitlinienempfehlung entspricht (Herzglykoside/Kardiaka ohne gleichzeitige Verordnung eines ACE-Hemmers oder AT₁-Antagonisten),
- mit Verordnung von Calciumantagonisten (außer Amlodipin), die auf Grund ihrer negativ inotropen Wirkung bei Herzinsuffizienz möglichst nicht eingesetzt werden sollen.

Die Inzidenz der Herzinsuffizienz steigt exponentiell mit dem Alter. Die Herzinsuffizienz ist das Endstadium vieler unterschiedlicher Krankheiten, die häufigsten Ursachen sind Hypertonie und KHK. Andere seltenere Ursachen, wie z. B. Herzvitium, Anämie, Tachyarrhythmie, Hyperthyreose u. a., dürfen aber wegen des therapeutischen Vorgehens nicht übersehen werden.

Prinzipiell soll nach der ätiologischen Abklärung, wenn möglich, eine kausale Therapie und Beseitigung der kardiovaskulären Risikofaktoren angestrebt werden. Durch eine konsequente Basistherapie der symptomatischen und asymptomatischen Herzinsuffizienz sollen die Progression der Erkrankung, die Hospitalisationsrate und die Letalität gesenkt werden; die Symptome und die Lebensqualität sollen verbessert werden. Die unbehandelte Herzinsuffizienz hat nämlich eine besonders schlechte Prognose, vergleichbar mit der einiger Malignome!

Die Breite der Therapie richtet sich nach der Symptomatik (NYHA-Klassifikation) des Patienten, wobei die asymptomatischen Patienten (NYHA I) aus prognostischen Gründen auf jeden Fall von der ersten Therapiestufe auch profitieren sollen.

Nichtmedikamentöse Basistherapie der Herzinsuffizienz

- Gewichtsreduktion
- Salzarme Kost
- Flüssigkeitsrestriktion
- Moderate körperliche Aktivität

Medikamentöse Therapie

1. Gabe eines ACE-Hemmers (bei Unverträglichkeit AT₁-Rezeptorblocker), bei Überwässerung Beginn mit Diuretikum, bei Sinus-Tachykardie Beginn mit Betablocker, rasch ACE-Hemmer.
2. Bei nicht ausreichender Stabilisierung, d. h. bei Verschlechterung bzw. fehlender Verbesserung der Symptomatik: zusätzliche Gabe eines Diuretikums oder eines für diese Indikation zugelassenen Betablockers (Bisoprolol, Metoprolol, Carvedilol)
3. Bei nicht ausreichender Stabilisierung: zusätzliche Gabe eines Diuretikums und eines Betablockers
4. Bei nicht ausreichender Stabilisierung: zusätzliche Gabe von Spironolacton
5. Bei nicht ausreichender Stabilisierung im Sinusrhythmus: Gabe von Digitalis

Merke

- Der Patient muss bei erstmaliger ACE-Hemmer-Gabe über den ausgeprägten Blutdruckabfall bei der ersten Dosis aufgeklärt werden, nach der ersten Einnahme sollte eine einstündige ärztliche Überwachung erfolgen.
- Sollte bei bestehender Diuretikumeinnahme ein ACE-Hemmer neu angesetzt werden, so ist dies erst nach einer zweitägigen Auslassphase des Diuretikums möglich, da es sonst initial zu ausgeprägter Hypotonie kommen kann.
- Wenn das Serum-Kreatinin auf über 1,8 mg/dl steigt, sind Thiazide nicht mehr wirksam und kontraindiziert. Dann muss auf ein Schleifen-diuretikum umgestellt werden.
- Zur Früherkennung von Dekompensationen soll der Patient geschult werden, sich täglich unter den gleichen Bedingungen zu wiegen und bei Gewichtszunahme von mehr als 2 kg innerhalb von 1 bis 3 Tagen den Hausarzt aufzusuchen.

» Zur Erarbeitung herangezogene Leitlinien

- Chronische Herzinsuffizienz. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, 2. Auflage 2001 [<http://www.akdae.de>]
- Leitlinie der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz, hrsg. vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung. Z Kardiol 2001; 90: 218-237 [<http://www.dgkardio.de/Leitlinien/LeitlinienHerzinsuffizienz.pdf>]
- Hoppe U, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer JK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Z Kardiol 2005; 94: 488-509
- Kaiser T, Jennen E, Sawicki PT. Entscheidungsgrundlage zur evidenzbasierten Diagnostik und Therapie bei Disease Management Programmen für Herzinsuffizienz bei systolischer linksventrikulärer Dysfunktion. DI-eM - Institut für evidenzbasierte Medizin, Köln, 2003; Version 2

 Zitierte Literatur

- 1 Arzneimittelkursbuch 2004/2005. Arzneimittel-Verlags-GmbH Berlin, 2004
- 2 Arzneimittelbrief: Torasemid versus Furosemid in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz. AMB 2002; 36: 21b
- 3 Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. *Circulation* 1999; 99: 1173-82 [IIa;B]
- 4 Bouzamondo A, Hulot JS, Sanchez P, Cucherat M, Lechat P. Betablocker treatment in heart failure. *Fundamental und clinical Pharmacology* 2001; 15: 95-109 [Ia;A]
- 5 Brunner-La Rocca HP. Praktisches Vorgehen bei der Diagnostik Herzinsuffizienz. *Schweiz Med Forum* 2003; 48: 1164-1170
- 6 CIBIS-II Investigators and Committees. The cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13 [Ib;A]
- 7 Cloeophas TJ, Zwinderman AH. Betablockers and heart failure: meta-analysis of mortality trials. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2001; 39: 383-388 [Ia;A]
- 8 Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M, Bhat G, Goldman S, Fletcher RD, Doherty J, Hughes CV, Carson P, Cintron G, Shabetai R, Haakenson C. A comparison of Enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-310 [Ib;A]
- 9 Cohn JN, Tognoni G. Valsartan Heart Failure Trial Investigators: A randomized trial of the angiotensin-rezeptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1667-1675 [Ib;A]
- 10 Cowie MR, Wood DA, Coats AJS, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V et al. Incidence and aetiology of heart failure. A Population based study. *Eur Heart J* 1999; 20: 421-428 [III;B]
- 11 Davie A P, Francis CM, Love MP, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996; 312: 222 [III;B]
- 12 Davies M, Hobbs F, Davis R, Kenkre J, Roalfe AK, Hare R, Wosomu D, Lancashire RJ. Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. *Lancet* 2001; 358: 439-444 [III;B]
- 13 De Vries TPG, Henning RH, Hogerzeil HV, Freisle DA. Guide to good prescribing. A Practical Manual. WHO 1995
- 14 Dickstein K, Kjekshus J for the OPTIMAAL Study Group. Effects of Losartan and Captopril on mortality and morbidity in high risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 752-760 [Ib;A]
- 15 Dietz R, Osterziel KJ, Cleland JGF. Behandlung der Herzinsuffizienz: Wunsch und Wirklichkeit zu Beginn des 21. Jahrhunderts. *ZaeFQ* 2003; 97: 98-103
- 16 Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. 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: 695-703
- 17 ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004; 328: 189 [Ia]
- 18 Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002; 82: 149-158 [Ia;A]
- 19 Faris R, Flather MD, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Diuretics for heart failure (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software
- 20 Flather M, Shibata M, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J on behalf of the SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *European Heart Journal* 2005; 26: 215-225
- 21 Fuat A, Pali A, Hungin S, Murphy JJ. Barriers to accurate diagnosis and effective management of heart failure in primary care: qualitative study. *BMJ* 2003; 326: 196-206 [IIb;B]
- 22 Garg R, Yusuf S for the collaborative group on ACE Inhibitor Trials. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995; 273: 1450-1456 [Ia;A]

 Zitierte Literatur

- 23 Granger C, McMurray J, Yusuf S et al. for the CHARM Investigators and Committees. Effect 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: 772-776
- 24 Grinstead WC, Francis MJ, Marks GF, Tawa CB, Zoghbi WA, Young JB. Discontinuation of chronic diuretic therapy in stable congestive heart failure secondary to coronary artery disease or to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994; 73: 881-886 [IIa;B]
- 25 Grossmann S. ACE-Hemmer. Datenübersicht. In: AVP Ausgabe 4/2000-1/2001: 13
- 26 Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-3: Effects of Lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994; 343: 1115-1122 [Ib;A]
- 27 Hall AS, Murray GD, Ball SG on behalf of the AIREX Study investigators: Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after acute myocardial infarction: AIRE Extension (AIREX) Study. *Lancet* 1997; 349: 1493-1497 [Ib;A]
- 28 Hood WB, Youngblood M, Ghali JK, Reid Rogers WJ, Howe D, Teo KK, Thierry H: Initial blood pressure response to enalapril in hospitalized patients (Study of left ventricular Dysfunction (SOLVD)). *Am J Cardiol* 1991; 68: 1465-1468 [Ib;A]
- 29 Hoppe UC. Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz. *ZaeFQ*, 2003; 97: 113-119
- 30 Hoppe U, Böhm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer J.K., Osterspey A, Schmaltz AA., Erdmann E in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiol* 2005; 94: 488-509
- 31 Jacob AJ, McLaren KM, Boon NA. Effects of abstinence on alcoholic heart muscle disease. *Am J Cardiol* 1991; 68: 805-807 [III;B]
- 32 Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL for the Evidence-Based Medicine Working Group. User's Guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994; 271: 703-707
- 33 Jessup M, Brozena S. Heart Failure. *N Engl J Med* 2003; 348: 2007-2018
- 34 Jong P, Demers C, McKelvie MSC, Liu PP. Angiotensin Receptor Blockers in Heart Failure: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JACC* 2002; 39: 463-470 [Ia;A]
- 35 Kaiser T, Jennen E, Sawicki PT. Entscheidungsgrundlage zur evidenzbasierten Diagnostik und Therapie bei Disease Management Programmen für Herzinsuffizienz bei systolischer linksventrikulärer Dysfunktion. DI-eM - Institut für evidenzbasierte Medizin, Köln, 2003; Version 2
- 36 Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE et al. for the Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group: A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor Trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 333: 1670-1676 [Ib;A]
- 37 Konermann M. Neue Behandlungsstrategien bei Herzinsuffizienz. *Notfallmedizin* 2003; 29: 453-461
- 38 Kunz R, Fritsche L, Neumeyer HH. Kritische Bewertung von präventiven oder therapeutischen Interventionen. In: Lehrbuch Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. von Kunz R, Ollenschläger G, Raspe H et al (Hrsg.). Köln: Deutscher Ärzteverlag; 2000; 120-135
- 39 Lechat P, Packer M, Chalon S, Cucherat M, Arab T, Boissel JP. Clinical effects of betaadrenergic blockade in chronic heart failure. Metaanalysis of double-blind, placebo-controlled, randomized trials. *Circulation* 1998; 98: 1184-1191 [Ia;A]
- 40 Lehmacher W. Statistischer Exkurs: Number needed to treat am Beispiel der HOPE-Studie. *Der Internist* 2002; 433-434
- 41 Lip GYH, Gibbs CR, Beevers DG. ABC of heart failure aetiology. *BMJ* 2000; 320: 104-107 [IV;C]
- 42 McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, Avezum A, Burns RJ, Probstfield J, Tsuyuki RT, White M, Rouleau J, Latini R, Maggioni A, Young J, Pogue J. Comparison of candesartan, enalapril and their combination in congestive heart failure. Randomized Evaluation of Strategies for Left Ventricular Dysfunction (RESOLVD) Pilot Study: The RESOLVD Pilot study investigators. *Circulation* 1999; 100: 1056-1064 [Ib;A]
- 43 McMurray J, Östergren J, Swedberg K et al. for the CHARM Investigators and Committees. Effect of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin converting enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial *Lancet* 2003; 362: 767-771

 Zitierte Literatur

- 44 McMurray JJV, Petire MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure. Public and private health burden. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl P): P9-P16 [III;B]
- 45 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: 2001-2007 [Ib;A]
- 46 Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994; 331: 778-784 [IIb;B]
- 47 Nicolozakes AW, Binkley PF, Leier CV. Hemodynamic effects of smoking in congestive heart failure. *Am J Med Sci* 1988; 296: 377-380 [III;B]
- 48 Ollenschläger G, Helou A, Lorenz W. Kritische Bewertung von Leitlinien. In: *Lehrbuch evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis*. Kunz R et al. (Hrsg.). Schriftenreihe Hans Neuffer Stiftung. Köln: Deutscher Ärzte Verlag; 2000; 156-176
- 49 Packer M for the Carvedilol prospective randomized cumulative survival study group. Effect of Carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-1658 [Ib;A]
- 50 Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1998; 100: 2312-2318 [Ib;A]
- 51 Pfeffer MA, Braunwald E, Move LA et al. on behalf of the SAVE investigators. Effect of captopril on mortality in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992; 327: 669-677 [Ib;A]
- 52 Pfeffer MA, Swedberg K, Granger C et al. for the CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM Overall Programm. *Lancet* 2003; 362: 759-766
- 53 Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure. A randomised trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582-1587 [Ib;A]
- 54 Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A et al. The effect of spironolacton on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-717 [Ib;A]
- 55 Pitt B for the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309-1321 [Ib;A]
- 56 Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG for the COMET Investigators. 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: 7-13 [Ib; A]
- 57 Rather MD, Yusuf S for the ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000; 355: 1575-1581 [Ia;A]
- 58 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: 1403-1411 [Ib;A]
- 59 Richardson A, Bayliss J, Scriven AJ, Parameshwar J, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Double-blind comparison of captopril alone against furosemide plus amiloride in mild heart failure. *Lancet* 1987; 2: 709-711 [Ib;A]
- 60 Rickenbacher P. Curriculum Herzinsuffizienz: Behandlung. *Swiss Medical Forum* 2001; 3: 34-40 [IV;C]
- 61 Rickenbacher P. Curriculum Herzinsuffizienz: Diagnostik. *Swiss Medical Forum* 2001; 1/2: 10-14 [IV;C]
- 62 Salisbury DM, Begg NT (eds.). *Immunisation against infectious disease*. London: HMSO; 1997 [IV;C]
- 63 Schmid FX, Hengstenberg C, Völkel S, Birnbaum D. Chirurgische Therapieoptionen bei schwerer Herzinsuffizienz. *Deutsch Ärztebl* 2004; 101: A429-435
- 64 Scholz H, Schwaber U. Taschenbuch der Arzneibehandlung. *Angewandte Pharmakologie*. München, Jena: Urban und Fischer; Eschborn: Govi-Verlag; 2000
- 65 Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Feb. 1999. *Diagnosis and treatment of heart failure due to left ventricular systolic dysfunction*. [<http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html>]
- 66 Song F, Eastwood AJ, Gilbody S et al. Publication and related biases. *Health Technology Assessment* 2000; 4: 1-115

 Zitierte Literatur

- 67 Stajzel J, Stalder H. Chronische Herzinsuffizienz. Primary Care 2003; 3: 894-899
- 68 Strödter D. Therapie der Herzinsuffizienz, Uni-Med Verlag, Bremen 1. Auflage, S. 111 [IV;C]
- 69 The CAST-Investigators. Events in the cardiac arrhythmia suppression trail (CAST): mortality in the entire population enrolled. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 14-19
- 70 The 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: 1429-1435 [Ib;A]
- 71 The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Disease of the Heart and Great Vessel. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994: 253-256 [IV;C]
- 72 The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. N Engl J Med: 1997; 336: 525-533 [Ib;A]
- 73 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: 293-302 [Ib;A]
- 74 Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, Yellen LG, Harrison MC, Jolly MK. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. PROVED Investigative Group. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 955-962 [Ib;A]
- 75 US Department of Health and Human Services. Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative and medical procedures and trauma. Rockville (MD): The Agency 1993. Clinical practice guideline No.1. AHCPR Publication No. 92-0023: 107
- 76 Willenheimer R, Veldhuisen van DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H et al on behalf of the CIBIS III Investigators. Circulation 2005; 112: 2426-2435
- 77 Yussuf S, Pfeffer M, Swedberg K for the CHARM Investigators and Committees. Effect of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM preserved Trial. Lancet 2003; 362: 777-781

- Ursachen der Herzinsuffizienz und mögliche Therapieansätze

Ursachen der Herzinsuffizienz

(modifiziert nach [41])

Ursachen	Besonderheiten
Koronare Herzkrankheit	<ul style="list-style-type: none"> ■ Herzinfarkt ■ Myokardischämie
Hypertonie	
Kardiomyopathien	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dilatative Kardiomyopathie ■ Hypertrophe/obstruktive Kardiomyopathie ■ Restriktive (z. B. Amyloidose, Sarkoidose, Hämochromatose) Kardiomyopathie
Erworbene und angeborene Herzvitien	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mitralklappenerkrankung ■ Aortenklappenerkrankung ■ Vorhofseptum-/Ventrikelseptumdefekt
Herzrhythmusstörungen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Tachykarde Form ■ Bradykarde Form ■ Absolute Arrhythmie
Toxische und medikamentöse Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Alkohol ■ Drogen ■ Medikamente (z. B. Adriamycin, Doxorubicin, Zidovudine, einige Kalziumantagonisten, Antiarrhythmika)
»High Output« Herzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> ■ Anämie ■ Thyreotoxikose ■ AV-Fistel ■ Morbus Paget
Erkrankungen des Perikards	<ul style="list-style-type: none"> ■ Perikarderguss ■ Perikarditis constructiva
Primäre Rechtsherzinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pulmonale Hypertonie ■ Cor pulmonale ■ Lungenembolie ■ Trikuspidalinsuffizienz

ACE-Hemmer: Eliminationshalbwertzeiten

(nach [25] und Fachinformationen)

Wirkstoff	Handelsnamen (®)	Markteinführung	Eliminationshalbwertzeiten in Stunden
Benazepril	Cibacen	01/1993	10-11
Captopril	Lopirin, Tensobon, Generika	03/1981	1,9
Cilazapril	Dynorm	05/1992	9
Enalapril	Xanef, Pres, Generika	11/1984	11
Fosinopril	Fosinorm, Dynacil	08/1992	11,5
Imidapril	Tanatril	10/1999	10-19
Lisinopril	Acerbon, Coric, Generika	12/1989	12
Moexipril	Fempres	01/1997	2-10
Perindopril	Coversum	11/1989	25
Quinapril	Accupro	03/1991	3
Ramipril	Delix, Vesdil, Generika	05/1993	13-17
Spirapril	Quadropril	01/1997	33-41
Trandolapril	Gopten, Udrik	03/1993	16-24

Anmerkung: Die Eliminationshalbwertzeit bezieht sich – bis auf Lisinopril – auf den aktiven Metaboliten.

Studie/ Jahr	Methode	Inzidenz (Endpunkt)		p- Wert	NNT= 1/ARR	NNH
		Kontrolle	Verum			
ACE-Hemmer						
SAVE 1992 [51]	Captopril gegen Placebo, 2231 Patienten, 17 % Frauen, CHF mit EF < 40 %, 3-16 Tage nach MI, 42 Monate Beobachtung	GM 25 %	GM 20 %	0,019	20	
		KS 20,9 %	KS 16,9 %	0,014	25	
SOLVD 1991 [73]	Enalapril gegen Placebo, 2569 Patienten unter 80 J., 20 % Frauen, CHF NYHA II/III, EF < 35 %, 41 Monate Beobachtung	GM 39,7 %	GM 35,2 %	0,0036	22	
		KS 35,9 %	KM 31,1 %	0,002	21	
GISSI-3 1994 [26]	Lisinopril gegen Placebo, 19394 Patienten, 22 % Frauen, CHF NYHA II-IV, 24 Stunden nach Herzinfarkt, 6 Wochen Beobachtung	GM 7,1 %	GM 6,3 %	0,03	125	
ATLAS 1999 [50]	Lisinopril (2,5-5 mg täglich) gegen Lisinopril (32,5-35 mg täglich), 3164 Patienten, 21 % Frauen, CHF NYHA II-IV, EF < 30 %, 4 Jahre Beobachtung	GM niedr. Dos. 44,9 %	GM hohe Dos. 42,5 %	0,128, n.s.	-	
		KS niedr. Dosis 40,2 %	KS 37,2 % hohe Dosis	0,073, n.s.	-	
		GM + Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz 60,4 %	GM + Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz 55,1 %	0,001	19	
TRACE 1995 [36]	Trandolapril gegen Placebo, 1749 Patienten älter 18 Jahre, 28 % Frauen CHF EF < 35 % und 3-7 Tage nach Myocardinfarkt, 3 Jahre Beobachtung	GM 42,3 %	GM 34,7 %	0,001	13	Husten: 8 Hypotension: 9 Hyperkaliämie: 43
		KS 33 %	KS 25,8 %	0,001	14	

Betablocker

CIBIS-II 1999 [6]	Bisoprolol gegen Placebo, 2647 Patienten, 18-80 Jahre alt, 20 % Frauen, CHF NYHA III + IV, EF < 35 %, Abbruch nach 1,3 Jahren Beobachtung	GM 17,3 %	GM 11,8 %	0,0001	18	
		Plötzlicher Tod 6,3 %	Plötzlicher Tod 3,6 %	0,0011	37	
		KS 12 %	KS 9 %	0,0049	33	
MERIT-HF 1999 [45]	Metoprolol gegen Placebo, 3991 Patienten, 40-80 Jahre alt, CHF NYHA II-IV, EF < 40 %, 23 % Frauen, Abbruch nach 1 Jahr Beobachtung	GM 11,0 %	GM 7,2 %	0,00009	26	
		Plötzl. Tod 6,5 %	Plötzl. Tod 4,0 %	0,0002	40	
		KS 10,1 %	KS 6,4 %	0,00003	27	
COMET 2003 [56]	Carvedilol gegen Metoprolol, 3029 Patienten, im Mittel 62 Jahre alt, 20 % Frauen, NYHA II-IV, EF < 35 %, 58 Monate Beobachtung	GM Metoprolol 40 %	GM Carvedilol 34 %	0,002	17	
FASTTRACK (SENIORS) 2005 [20]	Nebivolol gegen Placebo, 2128 Patienten, älter als 70 Jahre, im Mittel 76 Jahre alt, 38 % Frauen, EF < 35 % oder stationär in den letzten 12 Monaten wegen Herzinsuffizienz, 21 Monate Beobachtung	GM 18,1 %	GM 15,8 %	0,21; CI 0,71 -1,08		keine Angaben zu p-Werten, trotz ausgiebiger Tabelle
		Primärer Endpunkt: GM + stationäre Aufnahme wegen HI: 35,3 %	31,1 %	0,039; CI 0,74 -0,99	24	
CIBIS III 2005 [76]	Bisoprolol gegen Enalapril (cross over), 1010 Patienten, 32 % Frauen, milde Herzinsuffizienz und EF < 35 % ohne HI-Medikation, 505 zunächst Bisoprolol (Ziel-Dosis 10 mg), 505 zunächst Enalapril (Ziel-Dosis 10 mg), 6 Monate Beobachtung	Kombinierter Endpunkt: GM + stationäre Aufnahme wegen HI:				keine signifikanten Unterschiede der Gruppen
		Enalapril 21,1 %	Bisoprolol 21,6 %	0,9		
		Dann wurde für 18 Monate die jeweils andere Substanz hinzugegeben	Enalapril + Bisoprolol 36,8 %	Bisoprolol + Enalapril 35,2 %	0,019 für Nichtunterlegenheit der primär Biso-Grp.	

Abkürzungen zur Spalte »Inzidenz (Endpunkt)«

CHF = Congestive Heart Failure, **GM** = Gesamtmortalität,**HI** = Herzinsuffizienz, **KS** = Kardiovaskuläre Sterblichkeit,**MI** = Myocardinfarkt, **RI** = Re-Infarkt, **SCD** = Sudden Cardiac Death

Studie/ Jahr	Methode	Inzidenz (Endpunkt)		p- Wert	NNT= 1/ARR	NNH
		Kontrolle	Verum			

Aldosteron-Antagonisten

RALES 1999 [54]	Spironolacton gegen Placebo, 1663 Patienten, 27 % Frauen, CHF NYHA III + IV, EF < 35 %, Abbruch nach 24 Monaten	GM 46 %	GM 35 %	0,001	9	Gynäkomastie oder Span- nungsgefühl der Brust: 11
		KS 37,3 %	KS 27,5 %	0,001	10	
EPHESUS 2003 [55]	Eplerenone gegen Placebo, 6632 Patienten, 28 % Frauen, 3-14 Tage nach Myokardinfarkt und CHF, EF < 40 % oder Diabetes, 16 Monate Beobachtung	GM 16,7 %	GM 14,4 %	0,008	43	Hyperkaliämie: 63
		KS 14,6 %	KS 12,3 %	0,005	43	Hypokaliämie: 21
		Plötzl. Herztod 6,1 %	Plötzl. Herztod 4,9 %	0,03	83	

Digitalisglykoside

The Digitalis Investigation Group 1997 [72]	Digoxin gegen Placebo, 6800 Patienten, 22 % Frauen, CHF NYHA I-III EF < 45 %, 37 Monate Beobachtung	GM 35,1 %	GM 34,8 %	n.s.	333	Digitalis- intoxikation: 91
		KS 29,5 %	KS 29,9 %	n.s.	Neg.	
		Hospitalisierung wegen CHF Verschlechterung 34,7 %	Hospitalisierung wegen CHF Verschlechterung 26,7 %	0,001	13	
Untergruppe Frauen, The Digitalis Investigation Group 2002 [58]	Digoxin gegen Placebo, 1519 Frauen, CHF NYHA I-III, EF < 45 %, 37 Monate Beobachtung	GM 28,9 %	GM 33,1 %	0,034	Neg.	31
Untergruppe Männer, The Digitalis Investigation Group 2002 [58]	Digoxin gegen Placebo, 5281 Männer, CHF NYHA I-III, EF < 45 %, 37 Monate Beobachtung	GM 36,9 %	GM 35,2 %	n.s.	59	

Angiotensin II-Rezeptorantagonisten

RESOLVD 1999 [35]	Candesartan gegen Enalapril und gegen deren Kombination, 768 Patienten, 20 % Frauen, CHF NYHA II-IV, EF < 40 %, 43 Wochen Beobachtung	GM 6,1 %, GM Kombination: 8,7 %	GM 3,7 %	0,15 n.s.	- .	
		Tod u. Hospital. 29,4 %			- .	
		Tod u. Hospital. Kombination 30,7 %	Tod und Hospitalisation: 23,9 %	0,39 n.s.	- .	
ELITE-II 2000 [53]	Losartan gegen Captopril, 3152 Patienten, älter als 60 Jahre, 30 % Frauen, CHF NYHA II-IV, EF < 40 %, 18 Monate Beobachtung	GM 15,9 %	GM 17,7 %	0,16 n.s.	Neg.	
		Plötzlicher Tod oder Herzstillstand mit Reanimation 7,3 %	Plötzlicher Tod oder Herzstillstand mit Reanimation 9,0 %	0,08 n.s.	Neg.	
OPTIMAAL 2002 [14]	Losartan gegen Captopril, 5477 Patienten, älter als 50 Jahre, 28 % Frauen, 1-10 Tage nach Myokardinfarkt und CHF, EF < 35 %, 2,7 Jahre Beobachtung	GM 16,4 %	GM 18,2 %	0,069 n.s.	Neg.	
		Plötzlicher Tod oder Herzstillstand mit Reanimation 7,4 %	Plötzlicher Tod oder Herzstillstand mit Reanimation 8,7 %	0,072 n.s.		
		Fataler und nichtfataler Reinfarkt 13,9 %	Fataler und nichtfataler Reinfarkt 14,0 %	0,722 n.s.	Neg.	

Abkürzungen zur Spalte »Inzidenz (Endpunkt)«

CHF = Congestive Heart Failure, **GM** = Gesamtmortalität,

HI = Herzinsuffizienz, **KS** = Kardiovaskuläre Sterblichkeit,

MI = Myokardinfarkt, **RI** = Re-Infarkt, **SCD** = Sudden Cardiac Death

» Studien zur Herzinsuffizienz

Studie/ Jahr	Methode	Inzidenz (Endpunkt)		p- Wert	NNT= 1/ARR	NNH
		Kontrolle	Verum			
Val-HeFT 1999 [9]	Valsartan gegen Placebo, 5010 Patienten, älter 18 Jahre, 20 % Frauen, CHF NYHA II-IV, EF < 40 %, 23 Monate Beobachtung	GM 19,4 %	GM 19,7 %	n.s.	Neg.	Schwindel: 83, Hypotonie: 200
		Kombinierter Endpunkt Mortalität + Morbidität (Hospitalisation, Herz- stillstand mit Reanima- tion oder mind. 4stün- dige i. v. Unterstützung des Herzens mit inotro- pen oder vasodilatato- rischen Substanzen) 32,1 %	Kombinierter Endpunkt Mortalität + Morbidität (Hospitalisation, Herz- stillstand mit Reanima- tion oder mind. 4stün- dige i. v. Unterstützung des Herzens mit inotro- pen oder vasodilatato- rischen Substanzen) 28,8 %	0,009	30	Kreatinin Anstieg: 111
CHARM Overall [52]	Candesartan gegen Placebo, 7601 Patienten, älter als 18 Jahre, HI mit EF < 40 %, 32 % Frauen, 4 Jahre Beobachtung	GM 25 %	GM 23 %	0,055	50	Hypotonie: 56
		KS 20,3 %	KS 18,2 %	0,006	48	
CHARM Added [43]	Candesartan gegen Placebo bei Patienten mit ACE-Hemmer Therapie, 2548 Pat. mit Herzinsuffizienz NYHA II-IV, EF < 40 %, älter als 18 Jahre, 22 % Frauen, 3,5 Jahre Beobachtung	KS 27,3 %	KS 23,7 %	0,021	28	
CHARM Alternative [23]	Candesartan gegen Placebo bei Patienten mit ACE-Hemmer Intoleranz, 2028 Patienten, älter als 18 Jahre, 32 % Frauen, 3 Jahre Beobachtung	KS 24,8 %	KS 21,6 %	0,02	31	
CHARM- Preserved [77]	Candesartan gegen Placebo 3023 Patienten, HI NYHA II-IV mit EF < 40 % älter als 18 Jahre, 40 % Frauen, 3 Jahre Beobachtung	KS 11,3 %	KS 11,2 %	0,635		

Abkürzungen zur Spalte »Inzidenz (Endpunkt)«

CHF = Congestive Heart Failure, **GM** = Gesamtmortalität,

HI = Herzinsuffizienz, **KS** = Kardiovaskuläre Sterblichkeit,

MI = Myocardinfarkt, **RI** = Re-Infarkt, **SCD** = Sudden Cardiac Death

 Metaanalysen zur Herzinsuffizienz

Studie/Jahr	Methode	Inzidenz (Endpunkt)	
		Vergleichssubstanz	Verum
Arzneimittel			
Betablocker Metaanalyse 1998 [39]	18 Studien, CHF NYHA II – III, verschiedene Endpunkte, Beobachtung 7 Monate im Durchschnitt	GM 11,9 %	GM 7,5 %
Betablocker Metaanalyse 2001[7]	4 Mortalitäts-Endpunktstudien, 8115 Patienten, 20 % Frauen, CHF NYHA II-IV; 2 Studien wurden abgebrochen, von den anderen wurde eine Studie 6 Monate, die andere 15 Monate durchgeführt	GM Hazard ratio 0,65 Plötzlicher Tod Hazard ratio 0,63	
Review Betablocker 2001 [4]	16 Studien Betablocker gegen Placebo, CHF NYHA II-IV, Beobachtung bis 2 Jahre	GM 17,4 %	GM 12,8 %
ACE-Hemmer Metaanalyse 1995 [22]	32 Studien ACE-Hemmer gegen Placebo, 7105 Patienten, CHF NYHA II-IV, EF < 35 %, Beobachtung wenigstens 8 Wochen	GM 21,9 %	GM 15,8 %
ACE-Hemmer Review 2000 [57]	5 Studien ACE-Hemmer gegen Placebo, 12763 Patienten, 19 % Frauen, CHF, EF < 35-40 %, 3-30 Tage nach Myocardinfarkt, Beobachtung 3 Jahre	GM 26,8 %	GM 23 %
Angiotensin II-Rezeptorantagonisten Metaanalyse [34]	17 Studien mit 12 469 Patienten, NYHA II-IV, EF < 35 % bzw. < 40 %, Vergleich zu Placebo oder ACE-Hemmer, Beobachtungszeit 4-48 Wochen	GM 14,6 %	GM 12,5 %
Schleifen oder Thiazid-Diuretika Metaanalyse [18]	18 Studien, Schleifen- oder Thiaziddiuretikum gegen Placebo (8) oder andere Wirksubstanz (10), 928 Patienten, Beobachtungszeit 4-288 Wochen, 0-86 % Frauen, CHF	GM (hier 8 Placebo-Studien) 10,9 %	GM (hier 8 Placebo-Studien) 2,7 %
Bewegungstherapie			
ExTraMatch [17]	9 Studien mit 801 Patienten, 12 % Frauen, Kontrollgruppe 406 Personen, Interventionsgruppe 395, 2 Jahre Beobachtung	Kontrollgruppe: GM 26 %	Interventionsgruppe GM 22 %

Abkürzungen zur Spalte »Inzidenz (Endpunkt)«

CHF = Congestive Heart Failure, **GM** = Gesamtmortalität,

HI = Herzinsuffizienz, **KS** = Kardiovaskuläre Sterblichkeit,

MI = Myocardinfarkt, **RI** = Re-Infarkt, **SCD** = Sudden Cardiac Death

➤ Übersicht über Risikomaße und statistische Kenngrößen

Beispiel aus der HOPE-Studie (modifiziert nach Lehmacher [40])

	kombinierter Endpunkt Herzinfarkt, Insult, kardiovaskulärer Tod		Summe
	ja	nein	
Patienten mit ACE-Hemmer	a = 651	b = 3994	a + b = 4645
Placebo	c = 826	d = 3826	c + d = 4652

Inzidenz	Inzidenz (= Risiko = Neuerkrankungsrate) der Exponierten: Inzidenz (Neuerkrankungsrate) der Nichtexponierten:	I_E $= a/a+b$ $= 651/4645$ $= 0,14$ (14,0 %) I_{NE} $= c/c+d$ $= 826/4652$ $= 0,178$ (17,8 %)
Absolute Risiko-reduktion (ARR)	Die Absolute Risikoreduktion errechnet sich aus der Differenz zwischen den Inzidenzen in der Placebo- und Verumgruppe (bzw. der beiden Studienarme) und zeigt, welcher Anteil der Behandelten von der Intervention profitiert.	ARR $= I_{NE}-I_E$ $= c/(c+d)-a/(a+b)$ $= 17,8\% - 14\%$ $= 3,8\%$ Punkte
Relatives Risiko (RR)	Das Relative Risiko setzt die Inzidenzen der Verum- und Placebogruppe in Beziehung und zeigt, zu welchem Prozentsatz das in der Placebogruppe aufgetretene Ereignis in der Verumgruppe auftritt. Ein $RR < 1$ bedeutet, dass die Patienten von der Intervention profitieren, in der Verumgruppe sind in diesem Fall nur 78 % der Ereignisse der Placebogruppe aufgetreten.	RR $= I_E/I_{NE}$ $= 14\%/17,8\%$ $= 0,78$
Relative Risiko-reduktion (RRR)	Die Relative Risikoreduktion drückt die Verbesserung in Prozent aus. Sie wird berechnet als Anteil der absoluten Risikoreduktion am Risiko der Kontrollen, das als 100 % gesetzt wird. Im Beispiel würden 22 % der erkrankten Kontrollen von der Behandlung profitieren, 78 % nicht = therapieresistent.	RRR $= I_{NE}-I_E / I_{NE}$ $= ARR/I_{NE}$ $= 17,8\% - 14\% / 17,8\%$ $= 0,22$
Number needed to treat (NNT)	Die Number needed to treat errechnet sich aus dem Kehrwert der absoluten Risikoreduktion und zeigt die Anzahl der Patienten, die behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern.	NNT _{Beobachtungsdauer in Jahren} $= 1/ARR$ $= 1/0,038 = 26$
Number needed to harm (NNH)	Die Number needed to harm kann aus den Risikoraten für unerwünschte Ereignisse berechnet werden. Hieraus lässt sich, vergleichbar der NNT, darstellen, bei wie vielen behandelten Personen mit einem unerwünschten Ereignis zu rechnen ist. Die ARR ist die Differenz der UAW-Risikoraten der beiden Behandlungsarme.	NNH _{Beobachtungsdauer in Jahren} $= 1/ARR$
95 %-Konfidenzintervall	Das 95 %-Konfidenzintervall überdeckt mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % den wahren Wert und lässt Rückschlüsse auf die Signifikanz zu.	

➤ Übersicht über Risikomaße und statistische Kenngrößen

Das relative Risiko und die relative Risikoreduktion sagen nichts über das Ausgangsrisiko und geben keinen Anhaltspunkt, ob eine Maßnahme klinisch relevant ist. Um die Bedeutung einer Intervention richtig einschätzen zu können, muss man das Ausgangsrisiko bzw. die absolute Risikoreduktion

kennen. Wie das folgenden Beispiel zeigt, kann eine relative Risikoreduktion von 25 % bedeuten, dass zur Verhinderung eines Ereignisses je nach der Risikorate der Kontrollgruppe einmal 20 und einmal 2000 Personen behandelt werden müssen.

Veränderung wichtiger Messgrößen in Abhängigkeit vom Ausgangsrisiko

Risikorate der Kontrollgruppe	Risikorate der Interventionsgruppe	Relatives Risiko	Relative Risiko-reduktion	Absolute Risiko-reduktion	Number needed to treat
I_{NE}	I_E	RR $= I_E / I_{NE}$	RRR $= (I_{NE} - I_E) / I_{NE}$	ARR $= I_{NE} - I_E$	NNT $= 1/ARR$
0,2 oder 20%	0,15 oder 15%	0,75	0,25	0,05 oder 5%-Punkte	20
0,02 oder 2%	0,015 oder 1,5%	0,75	0,25	0,005 oder 0,5%-Punkte	200
0,002 oder 0,2%	0,0015 oder 0,15%	0,75	0,25	0,0005 oder 0,05%-Punkte	2000

Quelle: modifiziert nach Kunz [38]

- Evidenzstärke der Studien
- Stufen der Empfehlung

Die Entscheidungen über die Inhalte und Empfehlungen der hier vorliegenden Leitlinien basieren auf den Konsensentscheidungen der »Leitlinien-gruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie«.

Jede Leitlinie enthält für ihre Aussagen und Empfehlungen Evidenzkategorien nach den Stufen A, B und C, die auf folgende Weise ermittelt wurden: In einem ersten Schritt erfolgte ein Vergleich mit Aussagen evidenzbasierter Leitlinien. Deren Evidenzkategorien wurden für gleichlautende Empfehlungen in der vorliegenden hausärztlichen Leitlinie übernommen. In einem zweiten Schritt wurden für Aussagen, die nicht auf diese Weise mit Evidenzkategorien zu versehen waren, durch die Leitlinienautoren eigene Literaturbewertungen

vorgenommen und die Studien sowie die darauf basierenden Empfehlungen entsprechenden Evidenzkategorien (s. u.) zugeordnet. Empfehlungen mit der Kategorie C beruhen auf Expertenerfahrung; zu diesen Aussagen liegen gegenwärtig keine gut belegten Studien vor. In den vorliegenden Leitlinien werden die verwendeten Stufen in geschweiften Klammern – z. B. {A} – zitiert.

Das nachstehende Stufenschema (Evidenztypen und die Nachdrücklichkeit der Empfehlungen) basiert auf dem Schema der US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR, US Department of Health and Human Service, 1993 [75]) und wurde der Leitlinie des Scottish Intercollegiate Guideline Network entnommen.

Einteilung der Evidenzstärke (level of evidence, Übersetzung in Anlehnung an ÄZQ [48])

Grad und Evidenztyp

- Ia** Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien
- Ib** Evidenz aufgrund von mindestens einer randomisierten kontrollierten Studie
- IIa** Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
- IIb** Evidenz aufgrund einer gut angelegten, quasi experimentellen Studie
- III** Evidenz aufgrund einer gut angelegten nicht-experimentellen deskriptiven Studie (z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien)
- IV** Evidenz aufgrund von Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen *und/oder* klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Stufen der Empfehlung

- A** Beruhend auf den Graden Ia und Ib des Evidenztyps, d. h. die Empfehlung stützt sich auf Veröffentlichungen guter Qualität, die mindestens eine randomisierte kontrollierte Studie enthalten.
- B** Beruhend auf den Graden IIa, IIb und III des Evidenztyps; d. h. die Empfehlung stützt sich auf gut angelegte, nicht randomisierte, klinische Studien.
- C** Beruhend auf Evidenzgrad IV, d. h. die Empfehlung leitet sich ab aus Berichten oder Meinungen von Expertenkreisen, Konsensuskonferenzen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten. Die Stufe C weist auf das Fehlen direkt anwendbarer klinischer Studien guter Qualität hin.

- Warum hausärztliche Leitlinien?
- Arzneimittelauswahl in den hausärztlichen Leitlinien

Warum hausärztliche Leitlinien?

Es gibt zwar gegenwärtig bereits eine Vielzahl an Leitlinien, dennoch fehlt es an Handlungsempfehlungen, die sich auf häufige und typische Behandlungsanlässe beim Hausarzt beziehen. Aus diesem Grund wurde 1998 aus dem Kreis der Moderatoren der seit 1993 regelmäßig durchgeführten Pharmakotherapie zirkel in der KV Hessen die »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« in Zusammenarbeit mit PD Dr. Liselotte von Ferber (ehemalige Leiterin der Forschungsgruppe Primärmedizinische Versorgung, Köln) gegründet. Die Leitliniengruppe setzte sich zum Ziel, praxisingerechte, auf die Belange der hausärztlichen Versorgung zugeschnittene therapeutische Handlungsempfehlungen zu erarbeiten.

Der Hausarzt versorgt insbesondere chronisch kranke, ältere und multimorbide Patienten. Hierauf müssen die Leitlinien Bezug nehmen. Sucht man Studien, die die Therapieempfehlungen begründen, fällt auf, dass diese Patienten im Allgemeinen in klinischen Studien nicht eingeschlossen sind (häufig maximal 1 Begleitkrankheit). Das bedeutet, dass die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den typischen, multimorbiden Hausarztpatienten stets besonders zu prüfen ist [32]. Dabei ist außerdem zu berücksichtigen, dass die üblicherweise bestehende Multimedikation zu schwer abschätzbaren Interaktionen und Complianceproblemen führen kann. Der Hausarzt ist deshalb gefordert, eine Auswahl von Medikamenten zu treffen.

Arzneimittelauswahl in den hausärztlichen Leitlinien

Die Leitliniengruppe Hessen will den Hausarzt bei der Medikamentenauswahl unterstützen und hat sich deshalb bei der Aufzählung von Wirkstoffen in der Regel auf diejenigen beschränkt, die ihres Erachtens Wirkstoffe der ersten Wahl darstellen:

- Für das Arzneimittel liegt eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung vor,
- das Arzneimittel ist gut dokumentiert oder
- es besteht in der Leitliniengruppe ein Konsens über langjährige gute Erfahrungen in der hausärztlichen Praxis.

Selbstverständlich ist bei Vorliegen von Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten auf andere nicht explizit in den Leitlinien genannte Wirkstoffe im Indikationsgebiet zurückzugreifen. Diese Abwägungen schließen auch die Empfehlung ein, dass bei Einleiten einer Therapie ein gesicherter therapeutischer Nutzen mit hoher Wahrscheinlichkeit bei einer verhältnismäßig großen Anzahl der zu behandelnden Patienten erreicht werden sollte. Die Anzahl der Patienten, die in Behandlung genommen werden muss, um bei **einem** Patienten einen Behandlungserfolg zu erzielen, sollte stets mitbedacht werden (NNT: number needed to treat). Weiter muss der Hausarzt den möglichen Schaden des Arzneimittels abwägen, d. h. er muss die Relation zur NNH (number needed to harm) prüfen. In einigen Leitlinien sind die Endpunkte der wichtigsten Studien mit Angaben der Risiken und der NNT im Anhang dargestellt.

- Anforderungen an hausärztliche Betreuung
- Implementation und Evaluation

Besondere Anforderungen an die hausärztliche Betreuung

Der Hausarzt ist der Ansprechpartner für den chronisch Kranken. Er hat im Unterschied zum Klinikarzt zusätzlich noch andere Aspekte in der Therapie zu berücksichtigen, wie z. B. die Überwachung des Therapieerfolges anhand von klinischen Messgrößen, altersbedingte Besonderheiten in der Therapie, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen, die Compliance und die Lebensqualität des Patienten sowie dessen Einbindung in die Therapieentscheidungen (shared decision making). Nicht zuletzt muss er auf die Wirtschaftlichkeit der Therapie achten. Zu den hausärztlichen Besonderheiten zählen auch die nichtmedikamentösen Verfahren, die in den hausärztlichen Leitlinien einen hohen Stellenwert haben und für die ebenfalls, soweit verfügbar, Studien und Evidenzstärken angegeben werden.

Die Beschränkung auf ausgewählte Wirkstoffe steht im Einklang mit Strategien zur Qualitätssicherung ärztlicher Verordnungsweise wie sie beispielsweise auch durch die WHO [13] oder auch im Rahmen von qualitätsgestützten Fortbildungsmaßnahmen und Qualitätssicherungsprogrammen in anderen Ländern gefordert und umgesetzt werden.

Implementation und Evaluation der Leitlinie

Die von der Leitliniengruppe erarbeiteten Leitlinien werden zunächst mit den Moderatoren der Pharmakotherapie zirkel diskutiert und ggf. überarbeitet. Die Implementation der Leitlinien erfolgt über die Zirkelarbeit. Jeder Teilnehmer erhält nicht nur eine Fassung der Leitlinie, sondern auch Materialien (sog. Manuale) zum Thema der Zirkelsitzung mit einer Einführung in das zu besprechende Krankheitsbild und seine Therapie. Die Unterlagen enthalten außerdem, beruhend auf den Verordnungen und Diagnosen aus den Praxen der Teilnehmer, eine Verordnungsanalyse, aus der mit Hilfe zentraler Indikatoren der Stand der Umsetzung der Leitlinienempfehlungen, die sich auf die Pharmakotherapie beziehen, deutlich wird.

Nach Abschluss der Zirkelarbeit erfolgt die Evaluation, d. h. die Verordnungsdaten vor und nach der Zirkelarbeit werden in Bezug auf die Indikatoren zur Qualität und Wirtschaftlichkeit der Therapie vergleichend dargestellt und in einer eigenen Sitzung in den Pharmakotherapie zirkeln diskutiert.

Um Hinweise zur Beurteilung der Relevanz und zur Akzeptanz der Leitlinienempfehlungen zu erhalten, erfolgt durch die PMV forschungsgruppe in jeder Zirkelsitzung eine kurze Befragung zu den Leitlinien. Die Ergebnisse werden sowohl den Zirkelteilnehmern als auch der Leitliniengruppe vorgestellt.

Evidenzbasierte Patienteninformationen

- <http://www.akdae.de>
- <http://www.gesundheitsinformation.de>
- <http://www.herzstiftung.de>
- <http://www.patienten-information.de>
- <http://www.patientenleitlinien.de>
- <http://www.paritaet.org/hochdruckliga>
- <http://pharmnet-bund.de>

Die Leitlinie und den allgemeinen Leitlinienreport finden Sie im Internet unter

www.pmvforschungsguppe.de
> publikationen > leitlinien

oder auf den Seiten des ÄZQ:
Leitlinie:

[www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/
deutsch/pdf/hessenherzinsuffizienz](http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenherzinsuffizienz)

Allgemeiner Leitlinienreport:
[www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/
deutsch/pdf/hessenleitlinienreport](http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenleitlinienreport)

Downloads nur zur persönlichen Nutzung

Rechtliche Hinweise zur Nutzung der Leitlinien – Haftungsausschluss

- Adressat der hausärztlichen Leitlinien sind Ärzte. Anfragen von Patienten können nicht beantwortet werden. Die Therapiehinweise stellen keine Empfehlung zur Selbstbehandlung für Patienten dar.
- Die Leitlinien wurden von Ärzten, den Mitgliedern der »Leitliniengruppe Hessen – Hausärztliche Pharmakotherapie« mit großer Sorgfalt und unter Heranziehung aktueller Literatur erarbeitet. Dennoch kann für die Richtigkeit und Vollständigkeit keine Haftung übernommen werden.
- Dosierungsangaben wurden auf der Grundlage aktueller pharmakologischer Literatur und nach Herstellerangaben erstellt. Dennoch gilt auch hier die Eigenverantwortlichkeit; maßgeblich sind die Hinweise in den Packungsbeilagen und Fachinformationen. Die Hinweise auf Interaktionen und Nebenwirkungen stellen immer eine Auswahl dar.