

**Systematische  
Leitlinienrecherche und  
-bewertung sowie Extraktion  
neuer und relevanter  
Empfehlungen für das  
DMP-Modul Herzinsuffizienz**

**Dokumentation und Würdigung der  
Anhörung zum Vorbericht**

Auftrag: V09-06  
Version: 1.0  
Stand: 19.12.2011

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP-Modul Herzinsuffizienz

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

17.12.2009

**Interne Auftragsnummer:**

V09-06

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Dillenburger Str. 27  
51105 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

Berichte@iqwig.de

[www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>iii</b>
<b>1 Dokumentation der Anhörung .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Würdigung der Anhörung .....</b>	<b>2</b>
<b>3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen .....</b>	<b>3</b>
<b>3.2 Potenzielle Interessenkonflikte von stellungnehmenden Privatpersonen.....</b>	<b>4</b>
<b>3.3 Potenzielle Interessenkonflikte von weiteren Teilnehmern der wissenschaftlichen Erörterung (externer Reviewer).....</b>	<b>4</b>
<b>4 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll.....</b>	<b>6</b>
<b>4.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung.....</b>	<b>6</b>
<b>4.2 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung.....</b>	<b>7</b>
<b>4.3 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung.....</b>	<b>7</b>
4.3.1 Begrüßung und Einleitung.....	7
4.3.2 Tagesordnungspunkt 1: Bedeutung des Eisenmangels und der Anämie bei Patienten mit Herzinsuffizienz .....	8
4.3.3 Tagesordnungspunkt 2: Berücksichtigung internationaler Leitlinien für die Darstellung der Koordination der Versorgungsebenen .....	9
4.3.4 Tagesordnungspunkt 3: Versorgungsbereiche, die nicht im DMP abgebildet sind .....	14
4.3.5 Tagesordnungspunkt 4: Leitlinien zum indikationsspezifischen Einsatz der AT1-Rezeptorantagonisten.....	16
4.3.6 Tagesordnungspunkt 5: Verschiedenes .....	17
<b>Anhang: Dokumentation der Stellungnahmen.....</b>	<b>21</b>

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ACE(-Hemmer)	Angiotensin Converting Enzyme-Hemmer
ACS	Akutes Koronarsyndrom (Acute Coronary Syndrome)
ARB	Angiotensin-II-Rezeptorblocker
AT1-Blocker	Angiotensin-II-Rezeptorblocker
DMP	Disease-Management-Programm
ESC	European Society of Cardiology
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KHK	Koronare Herzkrankheit
MHH	Medizinische Hochschule Hannover
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomised Controlled Trial)

## **1 Dokumentation der Anhörung**

Am 29.03.2011 wurde der Vorbericht in der Version 1.0 vom 21.03.2011 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 29.04.2011 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 3 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

Unklare Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung am 14.06.2011 im IQWiG diskutiert. Das Wortprotokoll der Erörterung befindet sich in Kapitel 4.

Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten Aspekte befindet sich im Kapitel „Diskussion“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

## **2 Würdigung der Anhörung**

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente wurden im Kapitel „Diskussion“ des Abschlussberichts gewürdigt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

### 3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden sowie weiterer Teilnehmer an der wissenschaftlichen Erörterung zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

#### 3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Organisation / Institution / Firma	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Kassenärztliche Bundesvereinigung	Hofmann, Ludwig	ja	nein	nein	nein	nein	nein
	Mund, Monika	ja	nein	nein	nein	nein	nein
Novartis Pharma GmbH	Kaiser, Edelgard	ja	nein	nein	nein	nein	ja
	Lied, Tobias	ja	nein	nein	nein	nein	nein

### 3.2 Potenzielle Interessenkonflikte von stellungnehmenden Privatpersonen

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Anker, Stefan	ja	ja	ja	ja	nein	nein

### 3.3 Potenzielle Interessenkonflikte von weiteren Teilnehmern der wissenschaftlichen Erörterung (externer Reviewer)

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Wollert, Kai	nein	ja	ja	ja	ja	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version: 03/2009):

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter<sup>1</sup> abhängig (angestellt) beschäftigt? Falls ja, wo und in welcher Position?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor einen Interessenverband im Gesundheitswesen oder einen vergleichbaren Interessenvertreter direkt oder indirekt beraten? Falls ja, wen und wie hoch ist / war die Zuwendung / das Honorar?

Frage 3: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor im Auftrag eines Interessenverbands im Gesundheitswesen oder eines vergleichbaren Interessenvertreters Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und / oder Teilnahme an Kongressen und Seminaren – auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen, oder für (populär-)wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeiten und wie hoch war die Zuwendung / das Honorar?

Frage 4: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit und / oder hat die Institution<sup>2</sup>, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeit und in welcher Höhe?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Institution, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistungen) von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter erhalten? Falls ja, von wem, aus welchem Anlass und in welcher Höhe?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile (auch in Fonds) von einer Firma oder Institution, die zu einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter gehört? Falls ja, von wem und welchen Wert haben diese aktuell?

---

<sup>1</sup> Dieses Formblatt erfasst finanzielle Beziehungen zu Interessenverbänden im Gesundheitswesen oder vergleichbaren Interessenvertretern, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie.

<sup>2</sup> Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, ist es ausreichend, die geforderten Angaben auf Ihre Arbeitseinheit (z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.) zu beziehen.

#### **4 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll**

##### **4.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung**

<b>Name</b>	<b>Organisation / Institution / Firma / privat</b>
Bartel, Carmen	IQWiG
Ein Waldt, Susanne	IQWiG
Ernsting, Corinna	IQWiG
Höfer, Eva	IQWiG
Kaiser, Edelgard	Novartis Pharma GmbH
Klemann, Rainer	Protokollant Sitzungsdokumentarischer Dienst
Lied, Tobias	Novartis Pharma GmbH
Mund, Monika	Kassenärztliche Bundesvereinigung
Rüther, Alric	IQWiG
Windeler, Jürgen	IQWiG (Moderation)
Wollert, Kai	Externer Reviewer (MHH)

## 4.2 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	<b>Begrüßung und Einleitung</b>
<b>TOP 1</b>	Bedeutung des Eisenmangels und der Anämie bei Patienten mit Herzinsuffizienz
<b>TOP 2</b>	Berücksichtigung internationaler Leitlinien für die Darstellung der Koordination der Versorgungsebenen
<b>TOP 3</b>	Versorgungsbereiche, die nicht im DMP abgebildet sind
<b>TOP 4</b>	Leitlinien zum indikationsspezifischen Einsatz der AT1-Rezeptorantagonisten
<b>TOP 5</b>	Verschiedenes

## 4.3 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

Datum: 14.06.2011, 11:00 bis 11:40 Uhr

Ort: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),  
Dillenburger Straße 27, 51105 Köln

Moderation: Jürgen Windeler

### 4.3.1 Begrüßung und Einleitung

**Moderator Jürgen Windeler:** Schönen guten Morgen! Ich begrüße Sie zur wissenschaftlichen Erörterung der Stellungnahmen zum Vorbericht des Projektes V09-06, „Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP-Modul Herzinsuffizienz“. Ich freue mich, dass Sie da sind, und mache erst mal die üblichen Vorbemerkungen.

Dies bedeutet erstens, dass dieses Gespräch aufgezeichnet wird, sowohl schriftlich als auch elektronisch. Die Abschrift des Gespräches wird dann im Internet veröffentlicht. Wir haben Ihnen das vorher mitgeteilt. Sie haben dadurch, dass Sie hierhergekommen sind, implizit zugestimmt, dass Sie mit dieser Veröffentlichung einverstanden sind. Wenn Sie sich das jetzt noch anders überlegen – ich muss Sie einfach darauf hinweisen; Sie kennen die Datenschutzregeln und Ähnliches –, dann können Sie an der Erörterung nicht teilnehmen.

Das ist der eine Punkt. Der zweite Punkt ist der, dass wir noch mal deutlich machen wollen, dass die Erörterung der Besprechung und Klärung – natürlich in unserem Interesse der Klärung – von offenen Fragen dient. Wir dürfen Sie also bitten, davon auszugehen, dass wir die Dinge, die wir jetzt hier nicht zur Sprache bringen, aus Ihren Stellungnahmen verstanden haben – bzw. meinen, sie verstanden zu haben; wir haben dazu jedenfalls keine Rückfragen. Die Erörterung ist nicht dazu gedacht –auch nicht erforderlich –, noch mal Inhalte der Stellungnahmen mündlich zu wiederholen. Unter „Verschiedenes“ besteht selbstverständlich die Möglichkeit, noch mal auf spezielle Aspekte hinzuweisen. Ansonsten können Sie aber,

wie gesagt, darauf vertrauen, dass wir Ihre Stellungnahmen ausführlich und sorgfältig gelesen haben und dass wir zu den Punkten, die wir jetzt nicht zur Sprache bringen, keinen Rücksprachebedarf haben. Die waren dann offenbar klar genug.

Haben Sie noch Nachfragen zum Prozedere? – Das ist nicht der Fall.

Wir haben Ihnen eine Tagesordnung vorgelegt. Frage: Haben Sie dazu Streichungswünsche? Haben Sie Ergänzungswünsche?

(Monika Mund: Ja!)

– Bitte, Frau Mund.

**Monika Mund:** Ich finde, dass der TOP 2 nicht korrekt textiert ist. Schon allein dieses TOP ist so getextet, als handle es sich bei dem Inhalt, den Sie moniert haben, um eine Frage der Koordination der Versorgungsebenen. Aus unserer Sicht ist das nicht der Fall. Das haben wir auch, glaube ich, nachvollziehbar dargelegt. Aber sonst werde ich es dann später noch einmal tun.

**Moderator Jürgen Windeler:** Ja, okay. Das ist kein Problem. Wir können das ja dann unter dem TOP 2 klären. Wir nehmen den Hinweis jetzt erst mal auf und gucken dann noch mal, wie wir das verstanden haben und inwieweit wir dann auf ein gemeinsames Verständnis kommen. Das ist jetzt eine Interpretation des TOP 2, die wir dann aber in dem TOP 2 bearbeiten können. Da sehe ich jetzt kein Problem.

(Monika Mund: Ja!)

Gibt es weitere Wortmeldungen zur Tagesordnung? – Das ist nicht der Fall.

Dann würde ich jetzt in die Tagesordnung eintreten und Frau Bartel den TOP 1 überlassen.

#### **4.3.2 Tagesordnungspunkt 1: Bedeutung des Eisenmangels und der Anämie bei Patienten mit Herzinsuffizienz**

**Carmen Bartel:** Wir hatten eine Stellungnahme erhalten, in der auf die Bedeutung des Eisenmangels und der Anämie bei Patienten mit Herzinsuffizienz hingewiesen wird. Wir würden gerne die Frage stellen, ob Ihnen Leitlinien bekannt sind, die dieses Thema konkret ansprechen. In unserer Recherche war das nicht der Fall. Da wurde bestenfalls auf die renale Anämie in einer Empfehlung eingegangen.

**Moderator Jürgen Windeler:** Möchte sich dazu jemand äußern? – Das sehe ich nicht. Gut. Dann bleibt mir nur die Interpretation, dass den Anwesenden jedenfalls eine solche konkrete Leitlinienempfehlung nicht bekannt ist. Ich stelle aber auch zur Diskussion, ob meine Interpretation jetzt Ihren Widerspruch findet. – Das ist offenbar nicht der Fall.

Dann schlage ich vor, dass wir diesen Punkt verlassen – sozusagen geklärt verlassen; danke – und zum zweiten Punkt kommen.

#### **4.3.3 Tagesordnungspunkt 2: Berücksichtigung internationaler Leitlinien für die Darstellung der Koordination der Versorgungsebenen**

**Carmen Bartel:** In einer weiteren Stellungnahme wurde vorgeschlagen – so haben wir es verstanden, Frau Mund –, die Koordination der Versorgung nicht nur aus deutschen Leitlinien zu extrahieren. Wir hatten ja ein Einschlusskriterium, das genau so hieß. Wir möchten Sie fragen, wie Sie das einschätzen und ob Sie glauben, dass internationale – das heißt: nicht deutsche – Leitlinien, aus denen dann die Empfehlungen zur Koordination der Versorgung extrahiert werden, für das deutsche DMP relevant sind.

**Moderator Jürgen Windeler:** Ich habe vorhin bei meinen Erläuterungen einen Punkt vergessen. Wegen der Aufzeichnung bitte ich jeden, seinen Namen, und zwar bei jeder Äußerung, kurz zu nennen.

**Monika Mund:** Mein Name ist Mund. Ich komme von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. – Nach unserer Auffassung ist das, was hier empfohlen wird, sehr wichtig. Diese fehlenden Empfehlungen müssten aus unserer Sicht unbedingt Bestandteil Ihres Berichts werden, weil sie mit hoher Evidenz belegt sind – gemäß mehreren internationalen, von Ihnen als qualitativ hochwertig beurteilten Leitlinien. Sie gehören nicht in den Bereich, den Sie in Ihrem Berichtsplan ausgeschlossen haben. Da geht es nicht um Überweisungen zum Facharzt, nicht um die Kooperation von Versorgungsebenen, also nicht darum, wie Ärzte bei der Behandlung ganz bestimmter Patienten mit Herzinsuffizienz untereinander kooperieren sollen. Vielmehr geht es hier – und das ist mal etwas ganz Besonderes; deswegen ist es für Disease-Management-Programme wirklich wichtig – um ein besonderes, intensives Versorgungsmanagement, das in mehreren Leitlinien – wie gesagt, mit hohen Evidenzleveln – empfohlen wird.

Das wird international im Chronic-Care-Modell mit unterschiedlichen Begriffen belegt. Die einen nennen das Case Management. Die Amerikaner nennen es im Moment sogar Disease Management. Das ist aber nicht gleichbedeutend mit unserem DMP, sondern es handelt sich um ein individualisiertes Versorgungskonzept für Patienten mit besonders hohen Risiken. Wenn Sie sich die Empfehlungen angucken, sehen Sie, dass ein Kriterium für diese Festlegung „besonders hohes Risiko“ der Zustand nach stationärer Behandlung wegen Herzinsuffizienz ist. Diese Patienten bekommen ein besonderes Management, indem sie proaktiv angerufen werden ... Meistens ist es Telefonsupport; manchmal ist es auch Telemedizin. Das ist aber eine Mensch-zu-Mensch-Versorgung.

Weswegen ich es besonders schade finde, dass Sie das nicht aufgenommen haben, ist, dass der Fokus hier anscheinend auch ganz besonders auf Medikation und Device-Therapie liegt.

Und wenn schon mal einmal eine menschliche Betreuung mit hoher Evidenz für eine bestimmte Indikation bewertet wird, dann wird es komplett weggelassen.

Ich weiß nicht, ob Ihnen der Cochrane-Review „Telephone Support for Heart Failure Patients“ bekannt ist. Das ist ein Versorgungsmanagement, das international in zahlreichen RCTs untersucht wurde und das Cochrane auch mehrfach bewertet hat, und zwar positiv hinsichtlich Mortalität – außer den ökonomischen Vorteilen, die dieses Versorgungsmanagement hat. Insofern halten wir das für absolut wichtig, wenn man überhaupt DMPs in einem Sinne weiterentwickeln will, dass man bestimmten Patienten mit dieser Diagnose ein besseres Management anbieten will. Etwas, was nun in diesem Ausnahmefall tatsächlich auch noch mal mit Evidenz belegt ist, überhaupt nicht im Bericht darzustellen, geht aus unserer Sicht so nicht. Und es wird in den Leitlinien mit Unterstützung von unterschiedlichen nichtärztlichen Berufen empfohlen, also zum Beispiel Nurse-Led Telephone Support. Das ist auch in den vielen Studien bei Cochrane die Intervention gewesen. Remote Monitoring steht da als Begriff, wie das definiert ist. Remote Monitoring bedeutet: über die Entfernung hinweg überwacht. Das kann bedeuten, dass der Patient angerufen wird und in regelmäßigen Abständen befragt wird: Wie ist der Blutdruck? Sind die Beine geschwollen? Dann wird kurzfristig mit einem Arzt Rücksprache gehalten – oder auch nicht. Die Nurse kann gegebenenfalls auch selbstständig sagen: Diuretika hoch oder runter. Oder: Du musst zum Arzt. Oder: Alles ist im grünen Bereich.

Das kann nicht weggelassen werden. Das ist der Kernpunkt eines Disease Managements und kann nicht weniger wichtig sein als Medikation oder Devices.

**Moderator Jürgen Windeler:** Gut. – Frau Bartel, vielleicht können Sie zu diesem konkreten Punkt noch mal etwas sagen – wobei ich vielleicht doch zu bedenken geben darf, Frau Mund, ob diese beinahe schon Unterstellung, muss ich sagen, was Medikation und Devices gegenüber anderen Empfehlungen angeht, wirklich die richtige Schiene ist. Ich glaube, dass es andere Gründe gibt oder jedenfalls in der Überlegung ganz andere Gründe gab, die jetzt von Ihnen angesprochenen Punkte nicht zu berücksichtigen. Aber Frau Bartel kann vielleicht noch etwas dazu sagen.

**Carmen Bartel:** Nach unserem Verständnis sollte das Case Management des Patienten, so wie Sie es gerade beschrieben haben, eigentlich beim Hausarzt liegen, der ja der koordinierende Arzt ist. Wir haben an der Stelle – und da stimmt das schon mit TOP 2 überein – diese Organisation der Versorgung nicht aus nicht deutschen Leitlinien aufgenommen, weil wir davon ausgehen, dass bestimmte Berufsgruppen, die Sie auch gerade angesprochen haben, wie diese spezialisierten Krankenschwestern in Deutschland so schnell auch gar nicht verfügbar wären. Das ist eigentlich ein Bereich, der die Weiterentwicklung, wie Sie das auch gesagt haben, des DMPs betrifft, aber nicht unbedingt die Aktualisierung des jetzigen DMPs. Das ist ein Punkt, der unter Umständen grundlegende Veränderungen oder Erweiterungen des DMPs aufgreifen würde.

Und das ist nicht der Auftragsgegenstand gewesen. Wir sollten neue, relevante Empfehlungen suchen, die auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar sind. Wenn wir dann Berufsgruppen aufzählen, die es in Deutschland so nicht gibt, die noch gar nicht ausgebildet sind, dann würde das der aktuellen Aktualisierung des DMPs nicht unbedingt helfen. Das wäre eher etwas für die generelle Weiterentwicklung des DMPs. Und dahin gehend haben wir den Auftrag nicht verstanden.

**Moderator Jürgen Windeler:** Frau Mund, vielleicht können Sie uns, bevor wir jetzt darüber diskutieren, wie wir den Auftrag verstanden haben, noch mal sagen: Ist das, was Frau Bartel jetzt als Kriterium dafür genannt hat, es aufzunehmen – Stichwort neue Berufsgruppen oder meinetwegen auch neue Strukturen –, für Sie – wie auch immer man den Auftrag interpretiert – nachvollziehbar? Oder würden Sie das ganz anders sehen?

**Monika Mund:** Nein, das würde ich so nicht nachvollziehen können, weil ich nicht meine, dass das IQWiG den Auftrag hat, zu bewerten, was der Bundesausschuss an Versorgungsmanagement im Rahmen von DMP anbieten kann oder nicht. Wenn es Evidenz gibt, dass es für bestimmte Versorgungsformen patientenrelevanten Nutzen gibt, dann sollte das in jedem Falle in den Beratungen des Bundesausschusses Aufmerksamkeit finden – so wie in anderen Ländern auch. Bei den Kanadiern – wenn Sie die Leitlinien lesen – ist das auch so gewesen. Und die überlegen sich, wie sie so etwas ins System kriegen können.

Dass wir diese Strukturen in Deutschland so nicht hätten, stimmt nicht, weil Krankenkassen das aus den ökonomischen Gesichtspunkten und aus dem ökonomischen Nutzen, den diese Programme auch haben, nämlich Vermeidung von erneuten stationären Aufenthalten und Vermeidung von Drehtüreffekten bei bestimmten Herzinsuffizienzpatienten, bereits aufgenommen haben und auch umsetzen. Das ist auch der Fall. Das wächst in unserem System in Form von Insellösungen bei einzelnen Kassen, die Case Management anbieten, und zwar seit mehreren Jahren – auch mit den unterschiedlich ausgebildeten Case Managern.

Wenn es so ist, dass das für bestimmte Indikationen einen Vorteil hat, dann hätten wir die Pflicht, im Bundesausschuss die DMPs in dieser Hinsicht weiterzuentwickeln. Diese Forderungen finden Sie in sehr vielen Gutachten zur Frage: DMP, quo vadis? Zum Beispiel wird in Sachverständigengutachten gefordert, für bestimmte Hochrisikopatienten ein intensiveres, abgestuftes Versorgungsmanagement anzubieten.

Insofern ist die Darstellung gegenüber dem Gemeinsamen Bundesausschuss in diesem Bericht enorm wichtig. Ich würde es selber tun. Es hat aber ein anderes Gewicht, wenn das IQWiG das hineinnimmt.

Eine Begründung, warum man diese Empfehlungen komplett herauslässt, sehe ich nicht. Es handelt sich nicht um das, was Sie immer herauslassen, nämlich Überweisungsregeln zwischen Hausarzt und Facharzt. Das ist etwas anderes. Hier geht es um Management zwischen Arzt und Patient oder Nurse und Patient. Und wie der Patient dann gemanagt ist –

ob die Nurse das alleine machen kann oder ob in unserem System der Hausarzt angerufen werden müsste, um zu sagen: Ja, du kannst die Wassertabletten so hoch- oder runterfahren –, das müssten wir an unser System anpassen.

**Moderator Jürgen Windeler:** Noch mal zu meinem Verständnis: Sie würden schon – so habe ich Sie gerade eben verstanden – eine Unterscheidung machen zwischen dieser Form von Empfehlungen – unmittelbares Management mit patientenrelevanten Endpunkten – und Empfehlungen, aber schon Leitlinienempfehlungen, die doch weiter gehende Strukturelemente betreffen? Überweisungen haben Sie gerade angesprochen. Wenn jetzt – ich weiß im Moment kein Beispiel – Empfehlungen von Strukturen der Versorgung gegeben werden, die in Deutschland in der Form nicht existieren, würden Sie dann auch sagen, dass wir dem G-BA diese Hinweise geben sollten? Dabei müssten wir allerdings, auch in unserem Interesse, explizit machen: Lieber G-BA, dies ist eine Empfehlung; wir wissen aber natürlich selber, dass diese Struktur hier nicht existiert.

**Monika Mund:** Ich fände das insofern wichtig. Wenn das patientenrelevante Outcomes wie Mortalität betrifft – und das ist hier der Fall –, dann kann man das nicht weglassen. Indem Sie es überhaupt nicht darstellen, nehmen Sie eine Wertung vor, die dem Bundesausschuss die Chance nehmen würde, sich zu überlegen, wie wir diese notwendigen Strukturen schaffen. Aus meiner Sicht sind sie notwendig, wenn sie denn nutzbringend sind und auch noch effizient.

**Moderator Jürgen Windeler:** Frau Bartel, die Frage wäre jetzt, ob Sie mit dem umgehen können, was Frau Mund gerade vorgetragen hat, und zwar bitte nicht im Sinne eines Alles-oder-nichts-Prinzips, also nicht alles hineinzunehmen, was wir aus guten Gründen nicht aufgenommen haben, aber eben auch nicht nichts reinzunehmen. Ist Ihnen die Abgrenzung zwischen den Dingen, die Frau Mund meint, hineinnehmen zu sollen, und den Dingen, die wir jetzt herausgelassen haben und die auch draußen bleiben sollten, einigermaßen nachvollziehbar?

**Carmen Bartel:** Mir ist schon bekannt, was ein Case Management ist. Das gibt es ja zum Beispiel auch in der Kinderonkologie. Von daher könnten wir noch mal prüfen, inwieweit das eine oder andere in den Bericht aufgenommen werden könnte.

**Moderator Jürgen Windeler:** Und insofern – um jetzt mal zur Formalie zu kommen – auch den Auftrag „Ergänzung und Aktualisierung“ durchaus im Sinne von Hinweisen – jedenfalls dann, wenn es gut belastbare Evidenz gibt – auf Weiterentwicklung verstehen.

**Carmen Bartel:** Wir würden ja ohnehin nur Empfehlungen für einen Überarbeitungsbedarf formulieren, wenn sie auf einem hohen GoR, also Grade of Recommendation, oder einem hohen Level of Evidence fußen, und eben nicht Dinge nehmen, die zum Beispiel Good-Practice-Point oder Level of Evidence 4 sind.

**Moderator Jürgen Windeler:** Bitte.

**Monika Mund:** Darf ich noch mal darauf hinweisen, dass ich in meinem Anschreiben aus den relevanten Leitlinien immer nur Klasse-I- / Level-A-Empfehlungen herauskopiert habe, nichts anderes?

**Moderator Jürgen Windeler:** Ich würde den Punkt jetzt so zusammenfassen, dass wir den Hinweis verstanden haben, dass wir die Leitlinienempfehlungen, speziell die Frau Mund gerade angesprochen hat, bezüglich der Eignung für eine Aktualisierung im Sinne einer Weiterentwicklung des DMPs prüfen. Dass wir aber – darauf würde ich dann auch Wert legen – in solchen Fällen einen expliziten Hinweis aufnehmen, dass bestimmte Berufsgruppen, aber insbesondere bestimmte Strukturen in Deutschland anders sind, als sie bei diesen Leitlinienformulierungen zugrunde gelegt worden sind – mit der Option, dem G-BA die Möglichkeit zu geben, an diesen Strukturen etwas zu ändern. Sie werden aber nachvollziehen können, dass ich das IQWiG nicht in eine Situation bringen möchte, ohne – wie soll ich sagen? – Gesundheitsstrukturfundierung-Empfehlungen zu zitieren, bei denen der G-BA sich stirnrunzelnd fragt, ob wir das Gesundheitssystem nicht kennen. Das möchte ich nun auch nicht.

(Monika Mund: Erlauben Sie noch einen Kommentar?)

– Bitte.

**Monika Mund:** Nur noch methodisch: Sie sagen in Ihrem Berichtsplan, dass Sie solche internationalen Empfehlungen ausschließen – da nehmen Sie nur deutsche Empfehlungen –, bei denen es um Kooperation der Versorgungsebenen oder Versorgungsstrukturen geht. Das steht irgendwo im Berichtsplan.

(Carmen Bartel: Versorgungsebenen!)

Dann werden von Ihnen in Tabelle 3 unter „Kooperation der Versorgungsebenen“ drei Spiegelpunkte genannt: „Überweisung zur nächsthöheren Versorgungsstufe“, „Einweisung in ein Krankenhaus (zur stationären Behandlung)“ und „Veranlassung einer Rehabilitationsmaßnahme“. Keiner dieser drei Punkte – nur noch mal unter methodischen Aspekten – umfasst die Empfehlungen, die wir in unsere Stellungnahme hineingeschrieben haben. Darum geht es in diesen Empfehlungen nicht. An der Stelle ist der methodische Ausschluss gemäß Berichtsplan für unsere Begriffe also so nicht korrekt.

**Carmen Bartel:** Wir werden das noch mal prüfen.

**Monika Mund:** Das ist ein nichtmedikamentöses Verfahren. Sie haben alle anderen nichtmedikamentösen oder Nicht-Device-Empfehlungen in Ihren Bericht aufgenommen, nur

diese nicht. Und wir meinen, dass an der Stelle auch methodisch kein Ausschluss gerechtfertigt ist.

**Carmen Bartel:** Wir werden das bezüglich des Case Managements noch mal prüfen.

**Moderator Jürgen Windeler:** Gut. – Wir haben das eben schon mal zusammengefasst. Ich glaube, dass wir Ihre Hinweise und die Empfehlungen, die Sie gegeben haben – auch völlig unabhängig davon, welchen Inhalt sie konkret betreffen –, noch mal prüfen und auch gucken müssen, wieweit der Ausschluss mit den methodischen Vorgaben zu verbinden ist. Ich weise aber noch mal auf Folgendes hin: Den Kommentar, der jetzt sozusagen implizit hinter der Nichtberücksichtigung dieser Empfehlungen steht, würden wir dann auf jeden Fall explizit machen und sagen – so würde ich das mal vorsichtig formulieren: Das ist eine Empfehlung, die wir gefunden haben und die wir ernst nehmen, die aber nicht im deutschen Gesundheitssystem auf existierende Strukturen trifft. – Verstehe ich Sie richtig, dass damit auch Ihrem Anliegen und Ihrem Hinweis Genüge getan wäre; jedenfalls erst mal, was unsere unmittelbare Rückmeldung angeht?

**Monika Mund:** Wenn da auch drinsteht, dass die Mortalität gemäß Leitlinien gesenkt werden kann.

**Moderator Jürgen Windeler:** Das würde dann wahrscheinlich Bestandteil der Empfehlungen sein; klar. – Okay.

Dann können wir diesen TOP abschließen und zum TOP 3 kommen.

#### **4.3.4 Tagesordnungspunkt 3: Versorgungsbereiche, die nicht im DMP abgebildet sind**

**Carmen Bartel:** Frau Mund, Sie hatten in Ihrer Stellungnahme auch vorgeschlagen, dass wir Empfehlungen in den Bericht aufnehmen sollen, die zum Beispiel das Discharge Management oder Discharge Planning Management berücksichtigen. Wir würden Sie deshalb gern fragen, warum die Darstellung von Empfehlungen für die stationäre Versorgung für das DMP relevant ist. Die stationäre Versorgung ist im DMP nicht abgebildet. Das Problem, das sich an der Stelle ergeben könnte, ist aber: Wo setzt man den Schnittpunkt? Zum Beispiel war das auch beim DMP KHK in Bezug auf die Behandlung des ACS bzw. die Diagnostik des ACS der Fall. Da gab es auch diese Schnittstellenproblematik. Wie weit nimmt man das noch mit hinein?

**Monika Mund:** Dieser Name „Discharge Management“ kommt daher, dass das Aufgreifkriterium in den meisten Case-Management-Programmen der stationäre Aufenthalt ist. Der Kern dieses Managements ist aber das Remote Monitoring, wenn der Patient ambulant ist. Das heißt: Eine bestimmte Gruppe von Herzinsuffizienzpatienten bekommt, wenn sie entlassen sind, ein intensiviertes Management. Das können Sie Post-Discharge Management nennen. Es bezieht sich aber auf den Aufenthalt zu Hause und das Management zu Hause. In

unterschiedlichen Gesundheitssystemen gibt es unterschiedliche Leistungserbringer, die dieses Management dann vornehmen. Es kann eine Klinik sein, die das macht, obwohl der Patient ambulant ist. Oder es ist der Hausarzt. Oder es ist ein Hausarzt in Kooperation mit einem Facharzt. Und meistens wird es über die Nurse unterstützt. Gemeint ist aber jedes Mal: Der Patient ist jetzt ambulant. Und um zu vermeiden, dass er in zwei Wochen wieder im Krankenhaus landet, braucht er ein besonderes Management – gegebenenfalls vorübergehend.

Der Kern dieses Managements ist Self Empowerment. Das steht in den Empfehlungen auch überall drin. Das heißt, dass die Patienten eine intensive Schulung bekommen, um gegebenenfalls selber zu merken: Wann wird es gefährlich? Und wann kann ich das noch selber managen? Wie viel Gewicht kann ich zulegen? Im Begründungstext zum DMP Herzinsuffizienz ist jetzt ja sogar schon vorgesehen, dass Patienten geschult werden sollen, mit der Diurese selbstständig hoch- und runterzugehen. Der Kern dieses Case Managements ist, den Patienten zu befähigen, selber besser mit der Krankheit klarzukommen – gegebenenfalls auch mit Angehörigen.

Post-Discharge heißt es, weil das Aufgreifkriterium der stationäre Aufenthalt ist.

**Carmen Bartel:** In der Stellungnahme war aber auch von Discharge Planning die Rede. Und das steht ganz eindeutig unter der stationären Versorgung in den entsprechenden Leitlinien. Genau deswegen hatten wir es nicht mit aufgenommen, weil wir die stationäre Versorgung oder die Abläufe der stationären Versorgung für das DMP nicht dargestellt haben. – Das zeigt im Grunde nur, wie schwierig es ist, diese Schnittstellen sauber abzubilden und zu überlegen, wieweit man das nun aufgreift – oder eben nicht.

**Monika Mund:** Ja, weil das als Post-Discharge Planning empfohlen wird, damit man es bereits, während der Patient noch stationär liegt, wenn man weiß, dass er so ein Kandidat ist, organisieren kann, bevor er entlassen wird. Das ist der Grund. Sie haben recht; da könnte man formal sagen, dass das, wenn es nur Post-Discharge Planning ist, eine Empfehlung ist, die nur den Krankenhausarzt betrifft. Dann können wir es methodisch sauber ausschließen. Sobald er dann aber entlassen ist, sollten Sie das für diesen Patienten planen, weil er im Krankenhaus war. In der Tat ist da eine Grenze, wo man das methodisch ausschließen könnte. Ich denke aber, dass man da einen Verlust hat, wenn man das ganze Kapitel Post-Discharge Management mit dieser Begründung wegstreicht; denn der Hauptteil dieser Empfehlungen bezieht sich auf einen Patienten, der ambulant betreut werden muss.

**Moderator Jürgen Windeler:** Gut. – Dann wäre die Rückmeldung nach diesem Austausch bzw. nach dieser Klarstellung, dass wir auch diese Empfehlungen noch mal prüfen, gegebenenfalls gucken, wieweit sie von unmittelbar stationären Belangen abgrenzbar sind, allerdings diese Abgrenzung auch ernst nehmen, und zwar – das sage ich jetzt auch ausdrücklich – nicht nur aus methodischen, sondern auch aus strukturellen Gründen; denn an der Stelle müssen wir dann auch akzeptieren und zur Kenntnis nehmen, dass DMPs

bestimmte Strukturen festlegen und auch gewollt so festlegen, sodass wir diese Strukturen dann auch in der Abgrenzung von unseren Beiträgen sehr ernst nehmen und beachten.

**Monika Mund:** Ich möchte aber auch noch mal darauf hinweisen, dass DMPs überhaupt nur installiert wurden, um Versorgungsebenen auch besser zu koordinieren.

**Moderator Jürgen Windeler:** Das kann ich gut nachvollziehen. Ich sehe das auch so. Deswegen werden wir gucken, dass wir an dieser Stelle noch mal einen Fokus darauf legen, wieweit wir, ohne festgelegte Abgrenzungen anzutasten, vielleicht für die Personengruppe und die medizinische Zielsetzung, die Sie beschrieben haben, noch Empfehlungen identifizieren können. – Gut.

Das war TOP 3. Wir kommen zu TOP 4.

#### **4.3.5 Tagesordnungspunkt 4: Leitlinien zum indikationsspezifischen Einsatz der AT1-Rezeptorantagonisten**

**Carmen Bartel:** In einer Stellungnahme wurde darauf hingewiesen, dass die AT1-Rezeptorantagonisten nicht alle für die Indikation Herzinsuffizienz zugelassen sind. Das kommt in den Leitlinien nicht heraus, weil dort immer Substanzgruppen genannt werden, zum Beispiel bei den AT1-Rezeptorantagonisten, aber auch bei den ACE-Hemmern, und nicht einzelne Substanzen. Wir würden Sie jetzt gerne fragen, inwieweit Sie Leitlinien kennen, die diese AT1-Rezeptorantagonisten indikationsspezifisch darstellen.

**Edelgard Kaiser:** Wir haben uns die sieben Leitlinien, die Sie im Bericht genannt haben, angeschaut. In allen bis auf eine sind die entsprechenden Substanzen benannt worden. Es handelt sich um Valsartan, Candesartan und Losartan. Man findet es halt nicht im Bericht wieder, und man findet es auch nicht im DMP-Bericht wieder. Da wir mit dem DMP vor allen Dingen die niedergelassenen Ärzte unterstützen wollen, wäre es aus unserer Sicht wünschenswert, den niedergelassenen Ärzten auch eine Guideline an die Hand zu geben, um welche Substanzen es sich handelt.

**Carmen Bartel:** Wobei auf die einzelnen Substanzen in den Hintergrundtexten der Leitlinien eingegangen wird und nicht in den Empfehlungen selbst. Da gibt es wirklich immer nur die Substanzgruppen. Zum Beispiel ersetzen sie die ACE-Hemmer bei Unverträglichkeit gegen die AT1-Rezeptorantagonisten oder umgekehrt. Da sind die Substanzgruppen genannt. In den Hintergrundtexten – da gebe ich Ihnen recht – werden dann auch die Studien mit den entsprechenden Substanzen erwähnt.

**Edelgard Kaiser:** Zum Teil auch in den Tabellen. Es sind Tabellen aufgeführt, in denen dann, zum Beispiel bei der Arzneimittelkommission, genannt wird, welche keine Zulassung haben. Bei den Nationalen Versorgungsleitlinien wird in einer Tabelle genau darauf hingewiesen, welche Substanzen für die Herzinsuffizienz zugelassen sind. In den meisten Guidelines wird

also irgendwie in Form einer Tabelle darauf hingewiesen, um welche Substanzen es sich handelt.

**Carmen Bartel:** Das würden wir dann gerne noch mal prüfen.

(Edelgard Kaiser: Danke schön!)

**Moderator Jürgen Windeler:** Gut. – Gegebenenfalls – wir hatten das Thema ja eben auch schon – muss das IQWiG dann halt einen Hinweis geben, dass bei einer Empfehlung zu AT1-Rezeptorantagonisten eben nicht alle diese auch für die entsprechende Indikation zugelassen sind. Das wäre dann sozusagen die allgemeinste Form der Information.

**Edelgard Kaiser:** Kaiser. - Das findet sich, glaube ich, schon im Bericht wieder, und auch im DMP, soweit ich das nachvollziehen kann. Es wäre halt für die niedergelassenen Ärzte, die natürlich nicht immer wieder in die Leitlinien zurückgehen und sich das anschauen, vielleicht auch eine Vereinfachung, wenn sie genau wüssten, um welche es sich handelt.

**Moderator Jürgen Windeler:** Bitte.

**Tobias Lied:** Lied. – Vielleicht nur kurz als Ergänzung: In den ESC-Guidelines sind zum Beispiel im Kapitel der ARBs namentlich Valsartan und Candesartan durchaus genannt. Von daher geht eigentlich schon aus den Leitlinien hervor, welche zugelassen sind.

**Moderator Jürgen Windeler:** Bitte, Herr Wollert.

**Kai Wollert:** Wollert. – Ich denke, es ist auch ganz wichtig, dass man die Substanzen benennt; denn für viele nicht zugelassene AT1-Blocker, aber auch für andere Medikamente sind ja auch die wirksamen Dosierungen nicht bekannt, weil es entsprechende Studien nicht gibt. Deswegen sind – ab von der Frage der Zulassung – diese Tabellen auch wichtig, um die richtige Dosierung zu wissen und den Kollegen mitzuteilen.

**Moderator Jürgen Windeler:** Gut. – Frau Bartel, die Frage ist beantwortet?

**Carmen Bartel:** Die Frage ist beantwortet.

**Moderator Jürgen Windeler:** Gut. – Gibt es weitere Wortmeldungen zu diesem Tagesordnungspunkt? – Es geht schnell voran.

TOP 4 ist damit abgeschlossen, und wir kommen schon zu:

#### **4.3.6 Tagesordnungspunkt 5: Verschiedenes**

Hier würde ich gerne erst mal Ihnen die Gelegenheit geben, noch Dinge anzusprechen, die Sie ansprechen möchten. – Bitte, Frau Kaiser.

**Edelgard Kaiser:** Kaiser. - Ich habe bei der Recherche der Leitlinien, unter anderem der kanadischen von 2006, gesehen, dass es bei der kanadischen Leitlinie jedes Jahr eine Aktualisierung gibt. Meine Frage geht jetzt dahin, inwieweit Sie diese Aktualisierung berücksichtigen, weil in der 2011er zum Beispiel die Aldosteronantagonisten noch mal speziell mit neuen Studienergebnissen benannt worden sind und speziell auf eine Rhythmuskontrolle eingegangen wird. Wie wird das in den DMPs oder auch in dem Bericht berücksichtigt?

**Carmen Bartel:** Wir aktualisieren die Recherche grundsätzlich noch mal vor dem Abschlussbericht. Insofern dürften uns die neuen Leitlinien jetzt nicht entgehen. Das ist ja eine systematische Recherche, die wir einfach noch mal wiederholen.

(Edelgard Kaiser: Okay!)

**Moderator Jürgen Windeler:** Frau Mund.

**Monika Mund:** Uns war auch aufgefallen, dass insbesondere kanadische Leitlinien, die aber schon länger publiziert sind, nicht Eingang gefunden haben. Wir glauben, dass das an den Titeln liegt. Die Titel sind zum Teil so, dass sie suggerieren könnten, es handele sich nur um bestimmte Sonderfälle, also Heart Failure in Ethnic Minority Populations oder „Heart Failure in Pregnancy“. Aber selbst die so überschriebenen Leitlinien enthalten auch allgemeine Empfehlungen zu allen Herzinsuffizienten, die bei Ihren Einschlusskriterien eigentlich drin sein müssten – gerade auch die eine Leitlinie zur Device-Therapie, die ausgeschlossen wurde.

**Carmen Bartel:** Wir werden es noch mal prüfen.

**Moderator Jürgen Windeler:** Wir prüfen das gerne – wobei ich natürlich, ohne jetzt im Detail drinzustecken, sagen muss: Ich finde es ein bisschen schwierig, wenn man jetzt in einer Leitlinie beispielsweise zu Schwangerschaft noch mal suchen soll, ob es da vielleicht auch allgemeine Empfehlungen gibt, die für das breite Klientel von DMPs gelten. Aber wir gucken noch mal im Detail, ob wir da noch fündig werden. – Bitte.

**Monika Mund:** Wenn man die Überschrift genau liest, kann man es auch aus der Überschrift entnehmen. Die Überschriften enthalten auch die Teile, die für alle gelten.

**Moderator Jürgen Windeler:** Okay. Dann ist es umso leichter, das dann zu prüfen. – Gibt es weitere Wortmeldungen zu „Verschiedenes“ Ihrerseits? – Haben wir noch etwas, Frau Bartel?

**Carmen Bartel:** Wir haben, glaube ich, das Wichtigste geklärt.

**Moderator Jürgen Windeler:** Es wäre ja gut, wenn wir alles geklärt hätten. – Herr Wollert.

**Kai Wollert:** Ich hatte das Gutachten zum Vorbericht geschrieben. Wenn ich es richtig verstanden hatte, wollte das IQWiG mir auch eine Stellungnahme zu meinen einzelnen Vorschlägen bzw. Kritikpunkten zukommen lassen. Ich bin jetzt im Moment nicht in der Situation, einzuschätzen, was von den Punkten, die ich hier aufgeführt habe, berücksichtigt wurde und nicht berücksichtigt wurde. Wie ist da der Stand der Dinge?

**Carmen Bartel:** Wir werden Ihnen gerne noch eine Stellungnahme dazu zukommen lassen. So weit sind wir noch nicht, weil wir parallel mehrere Berichte zum DMP bearbeiten. Das heißt: Sie hören noch von uns.

**Moderator Jürgen Windeler:** Es gibt eine Aufstellung und Würdigung der Stellungnahmen und der Argumente von allen, nur eben im Moment noch nicht abgeschlossen.

**Kai Wollert:** Wollert. - Dann habe ich heute natürlich auch nicht die Möglichkeit, möglicherweise auch noch mal dagegen zu argumentieren, wenn Sie möglicherweise zu einem anderen Schluss kommen. Wir haben jetzt also nicht die Möglichkeit, hier in einen Dialog einzutreten, weil ich gar nicht einschätzen kann, was Sie davon als relevant erachten und was nicht.

**Carmen Bartel:** Das würden wir Ihnen dann gerne per E-Mail zukommen lassen, sodass Sie auch Gelegenheit haben, sich noch mal dazu zu äußern und dann gegebenenfalls noch mal sozusagen zu korrigieren.

**Moderator Jürgen Windeler:** Wobei mir aber noch mal wichtig wäre, dass das jetzt nicht Ihre spezifische Position ist, sondern dass alle diese Position haben. Sie alle haben Stellungnahmen abgegeben. Mit allen diesen Stellungnahmen haben wir uns befasst. Wir haben sie gelesen und insbesondere die jetzt hier formulierten Unklarheiten daraus extrahiert. Daher ist die Rückmeldung, wie wir mit dem umgehen, was aus konkreten Stellungnahmen kommt, für alle gleich. Das wäre mir noch mal wichtig. Ansonsten werden wir es, wie bei externen Reviewern auch üblich, so handhaben, dass wir Sie entweder bei Unklarheiten noch mal spezifisch ansprechen, Ihnen aber natürlich auch eine Rückmeldung geben, wie wir mit Ihren Hinweisen und Vorschlägen umgehen – wobei es in Reviewverfahren aber auch selbstverständlich ist, dass wir nicht mit Reviewern in Abstimmung treten, ob wir Dinge übernehmen oder nicht. Vielmehr würden wir bei Unklarheiten noch mal die Reviewer oder Stellungnehmenden, wie jetzt gerade auch, ansprechen, uns ansonsten aber eine eigene Meinung über die Relevanz der Hinweise, der Stellungnahmen, der konkreten Argumente bilden.

Ich entnehme Ihren Gesichtern, dass Sie auch nicht mehr erwartet haben.

(Heiterkeit)

Dann möchte ich mich, wenn jetzt keine Wortmeldungen mehr da sind, bei Ihnen herzlich und ernsthaft dafür bedanken, dass Sie trotz der absehbar begrenzten – und vielleicht auch in einigen Punkten für mich jetzt etwas überraschend schnell zu klärenden – Unklarheiten den Weg auf sich genommen haben. Ich bedanke mich für Ihre Beiträge und darf Ihnen dann jetzt schon eine angenehme Heimreise wünschen.

**Carmen Bartel:** Es gibt aber noch einen kleinen Imbiss.

**Moderator Jürgen Windeler:** Gut. Dann müssen wir noch mal klären, wann. – Dann schließe ich jetzt aber die Sitzung, und wir gucken mal, wie das mit dem Imbiss aussieht.

**Anhang: Dokumentation der Stellungnahmen**

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen.....</b>	<b>A 2</b>
<b>1.1 Kassenärztliche Bundesvereinigung.....</b>	<b>A 2</b>
<b>1.2 Novartis Pharma GmbH.....</b>	<b>A 9</b>
<b>2 Stellungnahmen von Privatpersonen .....</b>	<b>A 14</b>
<b>2.1 Anker, Stefan .....</b>	<b>A 14</b>

## **1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen**

### **1.1 Kassenärztliche Bundesvereinigung**

#### **Autoren:**

Hofmann, Ludwig

Mund, Monika



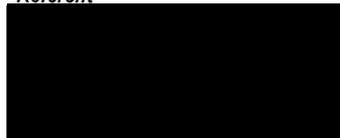
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit  
im Gesundheitswesen (IQWiG)  
- IQWiG Stellungnahme zum Vorbericht V09-06  
Herrn Prof. Dr. med. Jürgen Windeler  
Dillenburger Strasse 27  
51105 Köln

Ressort	Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib	Ressort	Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib
IL					GI				
AM					Komm				
NMV					VW				
VQ				/	GÖ				
Biometrie									

Dezernat 7  
Sektorenübergreifende Qualitäts-  
förderung und -darstellung  
Abteilung indikationsbezogene  
Versorgungskonzepte

Dr. Monika Mund  
Abteilungsleiterin  
Dr. Ludwig Hofmann  
Referent

**Stellungnahmeverfahren zum Vorbericht V09-06**



Dr.M/Ho/Bei  
7. April 2011

EINGEGANGEN  
15. April 2011

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir nehmen hiermit Stellung zum Vorbericht V09-06:

**Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP-Modul Herzinsuffizienz.**

Unsere Anmerkungen beziehen sich auf:

1. Empfehlungen aus den im Bericht eingeschlossenen Leitlinien, die nicht dargestellt wurden und
2. Ausschluss bzw. Nichtberücksichtigung von Leitlinien-Updates.

Zu 1. :

Bei der Prüfung des Berichtes fällt auf, dass relevante Empfehlungen mit hohen Empfehlungsgraden auf Basis hoher Evidenzlevel aus den eingeschlossenen Leitlinien nicht zur Darstellung kommen, diese sind:

**ESC 2008:**

**Heart failure management programmes**

- Heart failure management programmes are recommended for patients with HF recently hospitalized and for other high-risk patients.

**Class of recommendation I, level of evidence A**

Die Inhalte des hier empfohlenen Managements werden in dieser Leitlinie konkret benannt und unterscheiden sich von den im DMP vorgesehenen Management-Strukturen:

### **Table 32 Recommended components of heart failure management programmes**

- Multidisciplinary approach frequently led by HF nurses in collaboration with physicians and other related services
- First contact during hospitalization, early follow-up after discharge through clinic and home-based visits, telephone support, and remote monitoring
- Target high-risk, symptomatic patients
- Increased access to healthcare (telephone, remote monitoring, and follow-up)
- Facilitate access during episodes of decompensation
- Optimized medical management
- Access to advanced treatment options
- Adequate patient education with special emphasis on adherence and self-care management
- Patient involvement in symptom monitoring and flexible diuretic use
- Psychosocial support to patients and family and/or caregiver

#### **SIGN 2007:**

##### **6.2 POST-DISCHARGE CARE**

One good meta-analysis investigated comprehensive discharge planning and post-discharge multidisciplinary support using a variety of interventions.<sup>126</sup> Two were pre-determined subgroups of interventions, mostly post-discharge.<sup>127,128</sup>

Reduction in mortality was shown for home/clinic-based specialist team intervention,<sup>127,128</sup> but not for comprehensive discharge planning and multidisciplinary follow up, more frequent clinic attendances or telephone follow-up or enhanced self-care.<sup>126</sup> Tele/video monitoring was also associated with a reduction in mortality. Most successful interventions had an element of home visits.<sup>127</sup>

All-cause admissions were reduced by specialist team interventions in clinics or in a patient's home<sup>127,128</sup> and by comprehensive discharge planning and multidisciplinary follow up (home visits but not increased clinic visits or frequent telephone contact).<sup>126</sup> Heart failure admissions were reduced by attendance at multidisciplinary heart failure clinics, by specialised follow up by multidisciplinary teams, telephone follow up,<sup>127,128</sup> enhanced self-care<sup>128</sup> and telephone/video monitoring,<sup>127</sup> but not by GP and non-specialist clinic follow up.<sup>127</sup>

1++  
1+

Quality of life improved more in patients receiving post-discharge planning and post-discharge support.<sup>126</sup>

None of the trials conducted formal cost effectiveness analyses but many did record the medical costs of each comparator. Three meta-analyses consistently reported that implementing a discharge-management plan reduced costs compared to usual care.<sup>126,128,129</sup> The resultant savings exceeded the cost of implementation by an average of over six times (range two to 14 times). The savings arose primarily from the lower rate of re-admissions. The only study where the intervention costs exceeded savings provided follow up support in a day hospital.

**A** Comprehensive discharge planning should ensure that links with post-discharge services are in place for all those with symptomatic heart failure. A nurse led, home based element should be included.

6.2.1 NURSE LED FOLLOW UP

One RCT of a structured telephone service delivered by trained nurses for patients with stable heart failure (no hospital admission or change in therapy within previous two months and patients on optimal pharmacological treatment) showed a reduction from 31% to 26.3% in the intervention group in the composite primary endpoint of all cause mortality or hospital admission for worsening heart failure compared to the group receiving usual care (relative risk reduction 20%, 95% CI 3% to 34%; p=0.026; ARR 4.7%; NNT= 21).<sup>130</sup> This was mainly due to reduction in admission for worsening heart failure over a mean of 16 months. The nurses could change diuretic therapy and recommend non-scheduled/emergency room visits. Patients in the intervention group were more likely to be compliant with prescribed beta blockers, spironolactone and digoxin at the end of the study. Patients in the intervention group had better quality of life than control patients at the end of the study (mean total score in intervention group 30.6 versus 35.0 in control group; mean difference = 4.4, 95% CI 1.8 to 6.9; p=0.001).

A further small RCT of nurse led follow up of patients post-discharge (which included home visits supplemented by telephone contact) compared to usual care showed that 37% of patients in the intervention group died or were readmitted with heart failure compared with 53% in the usual care group (hazard ratio = 0.61, 95% CI 0.33 to 0.96). Compared with usual care, patients in the intervention group had fewer readmissions for any reason (86 vs 114, p=0.018), fewer admissions for heart failure (19 vs 45, p<0.001) and spent fewer days in hospital for heart failure (mean 3.43 v 7.46 days; p= 0.0051).<sup>131</sup>

**A** Follow up (including by telephone) by trained heart failure nurses should be considered for patients post-discharge or with stable heart failure. Nurses should have the ability to alter diuretic dose and the interval between telephone calls, and recommend emergency medical contact.

Consideration should be given to establishing telephone centres to support all patients in Scotland with stable heart failure or adding follow up duties to existing multidisciplinary heart failure teams.

**ACC/AHA 2009:**

Table 5. Recommendations for the Hospitalized Patient		
	2009 Focused Update Recommendations	Comments
	Class I	

18. Postdischarge systems of care, if available, should be used to facilitate the transition to effective outpatient care for patients hospitalized with HF.<sup>112,241–247</sup> (Level of Evidence: B)

Begründungstext und Darstellung der Evidenzlage:

### *4.5.3. The Hospital Discharge*

Several studies have examined the effect of providing more intensive delivery of discharge instructions coupled tightly with subsequent well-coordinated follow-up care for patients hospitalized with HF, many with positive results.<sup>112,243–245</sup>

Comprehensive discharge planning plus postdischarge support for older patients with HF can significantly reduce readmission rates and may improve health outcomes such as survival and quality of life without increasing costs. A meta-analysis<sup>246</sup> of 18 studies representing data from 8 countries randomized 3304 older inpatients with HF to comprehensive discharge planning plus postdischarge support or usual care. During a mean observation period of 8 months, fewer intervention patients were readmitted compared with controls. Analysis of studies reporting secondary outcomes found a trend toward lower all-cause mortality, length of stay, hospital costs, and improvement in quality-of-life scores for patients assigned to an intervention compared with usual care. One other important study<sup>247</sup> focusing on hospital discharge for patients with HF demonstrated that the addition of a 1-hour, nurse educator–delivered teaching session at the time of hospital discharge using standardized instructions resulted in improved clinical outcomes, increased self-care measure adherence, and reduced cost of care. Patients receiving the education intervention had a lower risk of rehospitalization or death and lower costs of care.

#### **ICSI 2009:**

- Consider utilizing a heart failure clinic or case management for patients with medical problems or at high risk for rehospitalization.

Patient education for early symptom recognition and counseling about the disease process should be initiated at this time. See the [Resources Available](#) section for Web sites and tools to assist the provider and patient with non-pharmacologic management of heart failure.

**CCS 2006:****Multidisciplinary outpatient heart failure management and disease management programs****Recommendations**

- Specialized hospital-based clinics or disease management programs staffed by physicians, nurses, pharmacists and other health care professionals with expertise in heart failure

management should be developed and used for assessment and management of higher risk patients with heart failure (class I, level A).

- Multidisciplinary care should include close clinical follow-up, patient and caregiver education, telemanagement or telemonitoring, and home visits by specialized heart failure health care professionals where resources are available (class I, level A).
- Patients with recurrent heart failure hospitalizations should be referred by family physicians, internists and cardiologists for follow-up within four weeks of hospital discharge, or sooner when feasible (14) (class I, level A).

Die CCS 2006 enthält zum Thema Disease Management also drei class I/level A Empfehlungen, die im Vorbericht nicht berücksichtigt wurden. Eine Analyse der betreffenden Leitlinie ergab, dass ansonsten sämtliche class I/level A Empfehlungen zur chronischen systolischen Herzinsuffizienz Eingang in den Vorbericht gefunden haben. Da die o. g. Empfehlungen nicht unter den Gliederungspunkt „1.6 Kooperation der Versorgungsebenen“, wo nur deutsche Leitlinien berücksichtigt werden, zu subsumieren sind, ist dieses methodische Vorgehen nicht nachvollziehbar. Gleiches gilt auch für die weiter oben zitierten Empfehlungen aus ESC 2008, SIGN 2007, ACC/AHA 2009 und ICSI 2009.

**Zu 2.: Ausschluss bzw. Nichtberücksichtigung von Leitlinien-Updates**

Die im Bericht eingeschlossene kanadische Leitlinie (CCS) wurde im Jahr 2006 veröffentlicht. Es ist nicht nachvollziehbar, warum die in den Jahren 2009 und 2010 publizierten Aktualisierungen bzw. Ergänzungen dieser Leitlinie nicht in den Bericht einbezogen wurden. Im Anhang C des Vorberichts findet sich die CCS-Aktualisierung 2010 in der Liste der im Volltext überprüften, aber ausgeschlossenen Leitlinien. Als Ausschlussgrund wird die Nichterfüllung des Kriteriums E 1 genannt. Da das Update relevante Empfehlungen zu der unter 4.1.1 definierten Population (linksventrikuläre chronische Herzinsuffizienz und KHK) enthält, welche die unter 4.1.2 genannten Versor-

gungsaspekte des DMP-Moduls Herzinsuffizienz betreffen, ist der Ausschluss nicht nachvollziehbar.

Hier ist der Titel des Updates offensichtlich missverstanden und der Volltext nicht ausreichend geprüft worden. So bestätigt das Update von 2010 relevante Empfehlungen zum Disease Management für die definierte Zielgruppe (auf Basis hoher Evidenzlevel und mit hohen Empfehlungsgraden). Das Update aus 2009 fehlt komplett, es enthält relevante Empfehlungen zur definierten Zielgruppe zu Schrittmachersystemen, wie bereits aus dem Titel ersichtlich.

Damit ist aus unserer Sicht nicht sichergestellt, dass die CCS- Empfehlungen im Vorbericht in einer aktuellen Form wiedergegeben wurden.

Auf die Darstellung weiterer, ggf. relevanter Empfehlungen aus dem Update von 2009 verzichten wir an dieser Stelle.

Mit freundlichen Grüßen  
i.A.



Dr. Monika Mund



Dr. Ludwig Hofmann

## **1.2 Novartis Pharma GmbH**

### **Autoren:**

Kaiser, Edelgard

Lied, Tobias



Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im  
 Gesundheitswesen  
 Prof. Dr. med. Jürgen Windeler  
 Dillenburger Str. 27  
 51105 Köln

**EINGEGANGEN**  
**03 Mai 2011**

26. April 2011

Ressort	Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib	Ressort	Info	Rückspr.	Bearb.	Verbleib
IL					GI				
AM					Komm				
NMV					VW				
VQ					GÖ				
Biometrie									

**Stellungnahme der Novartis Pharma GmbH zum IQWiG Vorbericht V09-06**

Sehr geehrter Herr Prof. Windeler,

anbei erhalten Sie eine kurze Stellungnahme der Novartis Pharma GmbH zum Vorbericht Ihres Auftrags:

**Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP-Modul Herzinsuffizienz.**

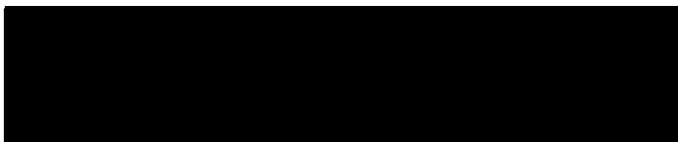
mit freundlichen Grüßen aus Nürnberg



Tobias Lied  
 Market Access Manager



PD. Dr. Edelgard Kaiser  
 Projektleiter klinische Forschung (CVM)



#### **Unterpunkt zu 1.4.2 „Therapie mit Angiotensin-II-Antagonisten (AT1-Rezeptorantagonisten)“**

An dieser Stelle sollte erwähnt werden, dass nur die Minderheit der auf dem Markt verfügbaren AT1-Rezeptorantagonisten eine Zulassung zur Behandlung der Herzinsuffizienz hat.

Diovan (40mg, 80mg und 160mg) ist sowohl zur Behandlung der Herzinsuffizienz als auch zur Behandlung von klinisch stabilen erwachsenen Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz oder einer asymptomatischen, links-ventrikulären systolischen Dysfunktion nach einem vor kurzem (12 Stunden bis 10 Tage) aufgetretenen Myokardinfarkt zugelassen. (Fachinformation Diovan 2010)

#### Zulassungsstudie Herzinsuffizienz:

Val-HeFT war eine randomisierte, kontrollierte, multinationale klinische Studie, in der die Wirkung von Valsartan auf die Morbidität und Mortalität bei 5010 Patienten mit Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen II (62 %), III (36 %) und IV (2 %) sowie einer links-ventrikulären Auswurfraction von <40 % und einem internen links-ventrikulären diastolischen Durchmesser (LVIDD) von >2,9 cm/ m<sup>2</sup> im Vergleich zu Placebo untersucht wurde. Die Basistherapie beinhaltete ACE-Hemmer (93 %), Diuretika (86 %), Digoxin (67 %) und Beta-Blocker (36 %). Die mittlere Verweildauer der Patienten in der Studie betrug nahezu 2 Jahre. Die mittlere Tagesdosis betrug in Val-HeFT 254 mg Valsartan. Die Studie hatte 2 primäre Endpunkte: „Tod, unabhängig von der Ursache, zusammengefasst als Gesamtmortalität (Zeit bis zum Tod)“ sowie „zusammengesetzter Endpunkt aus Mortalität und Morbidität wegen Herzinsuffizienz (Zeit bis zum Auftreten des ersten Krankheitsereignisses), definiert als: Tod, plötzlicher Tod mit Reanimation, Hospitalisierung wegen einer Herzinsuffizienz und intravenöse Gabe von inotropen Substanzen oder Vasodilatoren über mindestens 4 Stunden, ohne Hospitalisierung“. Die Gesamtmortalität war in der Valsartan (19,7 %) und Placebogruppe (19,4 %) vergleichbar (p = NS). Der hauptsächliche Nutzen bestand in einer Reduktion des Risikos (13,9 % vs. 18,5 %) der ersten Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz um 27,5 % (95 %-KI: 17 bis 37 %). Bei Patienten, die mit einer Dreifachkombination, bestehend aus ACE-Hemmer, Betablocker und Valsartan, behandelt wurden, wurden Ergebnisse beobachtet, die Placebo zu begünstigen schienen (die zusammengesetzte Mortalität und Morbidität betrug 21,9 % in der Placebo-versus 25,4 % in der Valsartan-Gruppe). In einer Untergruppe von Patienten, die keinen ACE-Hemmer erhielten (n = 366), war der Nutzen im Hinblick auf die Morbidität am größten. In dieser Untergruppe wurde die Gesamtmortalität mit Valsartan im Vergleich zu Placebo signifikant um 33 % reduziert (95 %-KI: - 6 % bis 58 %) (17,3 % Valsartan vs. 27,1 % Placebo) und das zusammengesetzte Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko wurde signifikant um 44 % reduziert (24,9 % Valsartan vs. 42,5 % Placebo). Bei Patienten, die einen ACE-Hemmer ohne einen Betablocker erhielten, war die Gesamtmortalität in der Valsartan-(21,8 %) und der Placebo-Gruppe (22,5 %) ähnlich (p = NS). Das zusammengesetzte Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko war unter Valsartan gegenüber Placebo (31,0 % versus 36,3 %) signifikant um 18,3 % (95 %-KI: 8% bis 28%) reduziert. In der Gesamtpopulation der Val-HeFT-Studie zeigten die mit Valsartan behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung hinsichtlich der NYHA-Klasse und der Krankheitszeichen und Symptome der Herzinsuffizienz wie Atemnot, Müdigkeit, Ödeme und Rasselgeräusche. Auch die Lebensqualität der Patienten unter Valsartan hatte sich nach einer Erhebung mit dem „Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life Score“ seit Studienbeginn bis zum Erreichen des Endpunktes im Vergleich zu Placebo verbessert. Die Auswurfraction hatte sich bei den mit Valsartan

behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo seit Studienbeginn bis zum Erreichen des Endpunktes signifikant erhöht und der innere links-ventrikuläre diastolische Durchmesser wurde signifikant reduziert.

Zulassungstudie post Myokardinfarkt:

Die „VALsartan In Acute myocardial infarc-Tion“ (VALIANT)-Studie war eine randomisierte, kontrollierte, multinationale, doppelblinde Studie mit 14.703 Patienten nach akutem Myokardinfarkt und Anzeichen, Symptomen oder radiologischen Hinweisen auf eine Herzinsuffizienz und/oder Hinweisen auf eine links-ventrikuläre, systolische Dysfunktion (Ejektionsfraktion =40 % [Radionukleotid-Ventrikulographie] bzw. =35 % [Echokardiographie oder ventrikuläre Kontrastangiographie]). Innerhalb eines Zeitraums von 12 Stunden bis 10 Tagen nach dem Auftreten der Symptome eines Myokardinfarkts wurden die Patienten auf eine der drei folgenden Behandlungsgruppen randomisiert: Valsartan, Captopril oder die Kombination aus Valsartan und Captopril. Die mittlere Behandlungsdauer betrug 2 Jahre. Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zum Auftreten der Gesamtmortalität. Valsartan war in Bezug auf eine Reduktion der Gesamtmortalität nach einem Myokardinfarkt genauso wirksam wie Captopril. Die Gesamtmortalität war in den drei Gruppen vergleichbar und betrug in der Valsartan-Gruppe 19,9 %, in der Captopril-Gruppe 19,5 % und in der Valsartan-plus-Captopril-Gruppe 19,3 %. Die Kombination von Valsartan und Captopril erbrachte keinen weiteren Nutzen gegenüber einer Behandlung mit Captopril alleine. Bei der Gesamtmortalität wurden, unabhängig von Alter, Geschlecht, Rasse, Basistherapie und Grunderkrankung, keine Unterschiede zwischen Valsartan und Captopril festgestellt. Valsartan verlängerte auch die Zeit bis zum Auftreten von bzw. verringerte die kardiovaskuläre Mortalität, die Hospitalisierung wegen eines Herzversagens, das Auftreten eines erneuten Myokardinfarktes, eines Herzstillstandes mit Reanimation und nicht tödlicher Myokardinfarkte (sekundärer zusammengesetzter Endpunkt). Das Sicherheitsprofil von Valsartan entsprach dem klinischen Verlauf der Patienten, die im Rahmen eines kurz zuvor aufgetretenen Myokardinfarktes behandelt wurden. Im Hinblick auf die Nierenfunktion wurde eine Verdopplung des Serumkreatinins bei 4,2 % der mit Valsartan behandelten Patienten, bei 4,8 % der mit Valsartan plus Captopril behandelten Patienten und bei 3,4 % der mit Captopril behandelten Patienten festgestellt. Therapieabbrüche aufgrund unterschiedlicher Nierenfunktionsstörungen traten bei 1,1 % der mit Valsartan behandelten Patienten, bei 1,3 % der mit Valsartan plus Captopril behandelten Patienten und bei 0,8 % der mit Captopril behandelten Patienten auf. Bei der Untersuchung von Patienten nach einem Myokardinfarkt sollte immer eine Beurteilung der Nierenfunktion durchgeführt werden. Es gab keine Unterschiede hinsichtlich Gesamt-oder kardiovaskulärer Mortalität und Morbidität, wenn Beta-Blocker zusammen mit der Kombination Valsartan plus Captopril oder mit Valsartan bzw. Captopril alleine verabreicht wurden. Unabhängig von der Behandlung war die Mortalität in der Gruppe von Patienten, die mit einem Beta-Blocker behandelt wurden, geringer. Dies weist darauf hin, dass die bekannten Vorteile einer Behandlung dieser Patienten mit Beta-Blockern in der Studie erhalten blieben.



Literatur:

Fachinformation Diovan, November 2010

Pfeffer et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both; n engl j med 349;20, november 13, 2003

Cohn et al., A RANDOMIZED TRIAL OF THE ANGIOTENSIN-RECEPTOR BLOCKER VALSARTAN IN CHRONIC HEART FAILURE, N Engl J Med, Vol. 345, No. 23. December 6, 2001

## **2 Stellungnahmen von Privatpersonen**

### **2.1 Anker, Stefan**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im  
Gesundheitswesen

IQWiG Stellungnahme zum Vorbericht V09-06

Prof. Dr. med. Jürgen Windeler  
Dillenburger Str. 27  
51105 Köln

Prof. Dr. Dr. Stefan Anker  
Abteilung Angewandte Kachexieforschung  
Med. Klinik m.S. Kardiologie

Berlin, 26. April. 2011

## – IQWiG Stellungnahme zum Vorbericht V09-06 –

### Stellungnahme zum Aktualisierungs- und Ergänzungsbedarf des bestehenden DMP-Moduls Herzinsuffizienz

#### 1. Bewertung und Interpretation der im Vorbericht eingeschlossenen Studien:

Bei der im Vorbericht berücksichtigten Recherche bzw. Bewertung der Leitlinien für die Revision des DMP-Moduls Herzinsuffizienz wurden lediglich Leitlinien in Betracht gezogen die bis zum April 2010 veröffentlicht worden sind. In den vergangenen 12 Monaten wurden jedoch einige wichtige, aktuelle Arbeiten zum Thema Herzinsuffizienz publiziert, die noch keinen Eingang in die diversen relevanten Leitlinien finden konnten. Im Speziellen soll hier auf das Thema Eisenmangel bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz eingegangen werden. Hintergrund ist, dass in der Zwischenzeit mehrere Publikationen belegen, dass ein Eisenmangel mit aber auch ohne Anämie eine wichtige Ko-Morbidität bzw. einen sehr relevanter Risikofaktor für verschlechterte Morbidität und Mortalität bei der chronischen Herzinsuffizienz darstellt.

#### 2. Benennung von zusätzlichen, im Vorbericht nicht genannten, relevanten Studien

Im Folgenden werden Hintergründe sowie relevante Studien zur Anämie bzw. Anämietherapie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz erläutert.

In Deutschland leiden ca. 1,6 Millionen Patienten an einer chronischen Herzinsuffizienz (Institut für Medizinische Statistik, 1999). Multiorganversagen, Ko-Morbiditäten und häufige Hospitalisierungen verschlechtern die Lebensqualität und Prognose dieser Patienten. Etwa zwei Jahre nach der ersten Hospitalisierung versterben 50%, nach sechs Jahren 70 bis 80% der Patienten (Croft, 1999). Bis zu 50% der Patienten mit chronischen Herzinsuffizienz weisen zusätzlich eine Anämie auf (Wexler, 2004) und in 57-73% der Fälle ist die Anämie herzinsuffizienter Patienten auf einen Eisenmangel zurückzuführen (Jankowska, 2010; Nanas, 2006). Patienten mit diastolischer und

systolischer Herzinsuffizienz sind gleichermaßen von einer Anämie betroffen (Witte, 2004). Interessanterweise wurde auch gefunden, dass bei 32% der Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und linksventrikulärer systolischer Dysfunktion ohne Anämie liegt schon einen Eisenmangel vor (Jankowska, 2010).

Es liegen einige Resultate zu Prävalenz der Eisenmangelanämie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz von amerikanischen und polnischen Forschungsgruppen vor (Jankowska, 2010; Ezekowitz, 2003). Daten zur Prävalenz des Eisenmangels, bei herzinsuffizienten Patienten mit oder ohne Anämie in der deutschen Bevölkerung werden erst erhoben, jedoch geht man von einer ähnlichen Prävalenz (ca. 30%) wie in den oben genannten Studien aus anderen Ländern aus.

Die Ursachen für das Auftreten von Eisenmangel bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sind vielfältig: z.B. können Resorptionsstörungen im Darm, chronischer Blutverlust, Hämodilution, Nierenfunktionsstörungen, verminderte Sensitivität von Knochenmark auf Erythropoetin und/oder funktioneller Eisenmangel im Rahmen einer mit entzündlichen Prozessen einhergehenden chronischen Erkrankung dazu beitragen. Bei Vorhandensein von Eisenmangel sinkt einerseits die den Geweben zur Verfügung stehende Menge an Sauerstoff aber andererseits auch die Fähigkeit des Organismus Sauerstoff zu verwerten. Damit sinkt die körperliche Belastbarkeit der Patienten. Eisenmangel hat – neben seiner Bedeutung für die Erythropoese – auch die Abnahme der Aktivität aerober Enzyme zur Folge, wodurch die oxidative Phosphorylierung (in Mitochondrien) und konsekutiv die Sauerstoffverwertung in Geweben behindert werden. Das ist der wesentliche Grund warum auch bei Patienten ohne Anämie das Vorliegen von Eisenmangel mit verminderter körperlicher Leistungsfähigkeit assoziiert ist. Eisenmangel führt insgesamt zu einer Verringerung der maximalen Sauerstoffaufnahme unter Belastung (Peak  $VO_2$ ) als wichtigstem Indikator der Belastungstoleranz, und somit zu einer verminderten Leistungsfähigkeit (Haas, 2001; Dallmann, 1989). In einer Studie von Grzeslo (2007) korrelierte die Abnahme des Peak  $VO_2$  herzinsuffizienter Patienten mit und ohne Anämie mit der steigenden Konzentration des löslichen Transferrinrezeptors ( $p < 0,01$ ) und sinkender Transferrinsättigung ( $p < 0,001$ ).

Das Vorliegen einer Anämie beeinflusst die Prognose des Patienten ungünstig, wie u.a. die Daten der großen Herzinsuffizienz-Studien ELITE II (Evaluation of Losartan in the Elderly II) und CHARM (Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) gezeigt haben (Sharma, 2004; O'Meara, 2005). Anämie ist auch ein unabhängiger Prädiktor der Mortalität hospitalisierter Patienten mit schwerer symptomatischer Herzinsuffizienz (Latado, 2006). Zudem wurde eindeutig gezeigt, dass ein Eisenmangel – unabhängig von dem Vorliegen einer Anämie, aber auch unabhängig von anderen wichtigen Prognosemarkern wie dem Plasmaspiegel von NT-proBNP – negative Auswirkungen auf die Gesamtsterblichkeit und die Hospitalisierungsrate (insgesamt bzw wegen Herzinsuffizienz) der systolischen Herzinsuffizienz hat (Jankowska, 2010).

Die Korrektur der Anämie und das Auffüllen der Eisenspeicher sind bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz relevant. Den vorliegenden Daten zufolge, bessern sich die Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität der Patienten durch die vollständige Korrektur des Eisenmangels. Therapieoptionen bei Anämie und Eisenmangel sind Eisensubstitution (oral oder intravenös), die Applikation von Erythropoetin allein oder in Kombination mit Eisen, Bluttransfusionen oder Vitamin B12 oder Folsäure. Mit den gut verträglichen, intravenös applizierbaren Eisenpräparaten steht eine Möglichkeit zur spezifischen und schnellen Behandlung des Eisenmangels und der Anämie zur Verfügung. Den ersten Studienergebnissen zufolge, führt diese Behandlung zu einer deutlichen Besserung funktioneller Parameter bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (Toblli, 2007; Okonko, 2008; Anker, 2009; Gonzalez-Costello, 2010).

Der besten Beweis eines Therapie-Nutzens liefern die Ergebnisse der im New England Journal of Medicine publizierten FAIR-HF-Studie (Ferinject® Assessment in patients with IRon deficiency and chronic Heart Failure) (Anker, 2009). In diese doppelblinde, multizentrische und plazebokontrollierte Phase-III-Studie wurden 459 Patienten mit chronischer, systolischer Herzinsuffizienz (NYHA II und III) und Eisenmangel (mit und ohne Anämie) 2:1 randomisiert und entweder mit Eisencarboxymaltose (ferinject®, appliziert in Einzeldosen von 200 mg i.v.) oder

Kochsalzlösung behandelt. Die intravenöse Therapie erfolgte wöchentlich bis zur Auffüllung der Eisenspeicher (Korrekturphase) und danach bis zur 24. Woche monatlich (Erhaltungsphase). Als primäre Endpunkte der Studie wurden der vom Patienten berichtete „Self-Reported Patient Global Assessment“ (PGA) Score und die NYHA-Klasse in der 24. Studienwoche (adjustiert hinsichtlich der Ausgangswerte der NYHA-Klasse) definiert.

Unabhängig vom gleichzeitigen Vorliegen einer Anämie, d.h. bei Patienten mit einem Eisenmangel mit und ohne Anämie, führte die Behandlung mit Eisencarboxymaltose zu einer hochsignifikanten Verbesserung der Leistungsfähigkeit, Symptomatik und Lebensqualität der Herzinsuffizienz-Patienten gegenüber Placebo (Anker, 2009), bei einem vergleichbaren Nebenwirkungsprofil. Wichtig ist auch, dass diese Effekte in allen 10 präspezifizierten Subgruppen erfolgreich war und dass der Therapienutzen bereits nach 4 Wochen vorlag (Anker, 2009).

Für Patienten mit chronische Herzinsuffizienz, die zugleich eine eingeschränkte Nierenfunktion aufweisen, stellt ein Eisenmangel einen besonderen Risikofaktor für kardiale Komplikationen dar, denn chronische Herzinsuffizienz, Eisenmangel und Niereninsuffizienz (CKD) verstärken sich gegenseitig und resultieren zugleich in einem chronischen Entzündungszustand (Khan, 2006).

Auch hier zeigten die Resultate der FAIR-HF-Studie, dass bei Patienten mit gleichzeitiger Herz- und Niereninsuffizienz die intravenöse Korrektur des Eisenmangels mit Eisencarboxymaltose innerhalb von vier Wochen zu einer Funktions-Verbesserung beider betroffenen Organe führte. Nach 24 Wochen zeichnete sich eine Verbesserung der eGFR bei mit Eisencarboxymaltose versus mit Placebo behandelten Patienten um  $4 \text{ ml/min/1,73m}^2$  ab. Anhand standardisierter Fragebögen konnte zudem belegt werden, dass bereits nach 4 Wochen die Patienten mit der Korrektur des Eisenmangels die Verbesserung der Symptomatik, der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität spürten.

In der Studie von Jankowska et al. (2010) konnte gezeigt werden, dass ein Eisenmangel (funktionell und/oder absolut) alleine einen unabhängigen prognostischen Faktor für Mortalität bei chronischen Herzinsuffizienz-Patienten darstellt.

### **3. Verweise auf andere qualitativ angemessene Unterlagen, einschließlich einer Begründung für ihre jeweilige fragestellungsbezogene Eignung und Validität**

#### Zusammenfassendes Fazit:

Wie im Vorbericht klar herausgestellt ist heutzutage das Ziel einer Herzinsuffizienz-Therapie eine Verbesserung von Symptomatik, Lebensqualität sowie Belastungstoleranz und eine Senkung der Hospitalisierungshäufigkeit. Vor allem die Daten der FAIR-HF-(Ferinject® Assessment in patients with IRon deficiency and chronic Heart Failure)-Studie belegen eindeutig, dass eine intravenöse (i.v.) Eisengabe ein symptomatischer Nutzen für Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz bewirken kann, und somit den Patienten ermöglicht, ihren Alltag besser bewältigen zu können. Die Korrektur des Eisenmangels – unabhängig von einer Anämie – ist somit ein wichtiges Ziel beim Management der chronischen Herzinsuffizienz.

### **4. Anmerkungen zur projektspezifischen Methodik unter jeweiliger Angabe wissenschaftlicher Literatur zur Begründung der Anmerkung.**

#### Referenzen/ Literatur:

**Anker** et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med. 2009;361:2436-2448

**Croft** et al. Heart failure survival among older adults in the United States: a poor prognosis for an emerging epidemic in the Medicare population. Arch Intern Med. 1999; 159:505-510

**Dallmann** et al., J Med 1989

**Ezekowitz** et al. Anemia is common in heart failure and is associated with poor out-comes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. Circulation. 2003; 107(2): 223–225

**Gonzalez-Costello**, J., Comin-Colet, J.. Iron deficiency and anaemia in heart failure: understanding the FAIR-HF trial. Eu J of Heart Failure, Sep 2010; doi:10.1093/eurjhf/hfq165

**Grzeslo** A, 2007 Kardiol Pol 65: 184–191

**Haas** et al., J Nutr 2001

**Jankowska** et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic heart failure. Eur Heart J. 2010 Jun 21; doi:10.1093/eurheartj/ehq158

**Khan** et al., J Am Soc Nephrol (2006), 17: 244-253

**Latado** et al. Comparison of the effect of anemia on in-hospital mortality in patients with versus without preserved left ventricular ejection fraction. Am J cardiol. 2006;98:1631-1643

**Nanas** et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. J Am Coll Cardiol. 2006;48:2485-2489

**Okonko** et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and non-anemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency. JACC. 2008;2:103-112

**O'Meara** et al. Patient perception of the effect of treatment with candesartan in heart failure. Results of the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) programme. Eur J Heart Fail. 2005;7:650-656

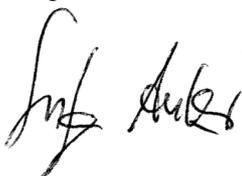
**Sharma** et al. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. Eur Heart J. 2004;25:1021-1028

**Toblli** et al. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. JACC. 2007;17:1657-1665,

**Wexler** et al. Prevalence of anemia in patients admitted to hospital with a primary diagnosis of congestive heart failure. Int J Cardiol. 2004;96:79-87

**Witte** et al. Are hematinic deficiencies the cause of anemia in chronic heart failure? Am Heart J. 2004;147:924-930

Mit kollegialen Grüßen,



Prof. Dr. Dr. med. Stefan Anker