

## **Kurzfassung**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 15.05.2024 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Evidenzrecherche zum Einsatz von strukturierten Unterstützungsangeboten im Rahmen des Monitorings von Herzinsuffizienzpatienten beauftragt. Dabei sollen die Einschlusskriterien des DMP Herzinsuffizienz gemäß Beschluss vom 18.04.2024 berücksichtigt werden.

## **Fragestellung**

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist eine Kartierung der Evidenz für die Durchführung strukturierter Unterstützungsangebote im Rahmen des Monitorings von Herzinsuffizienzpatienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF)  $\leq 40\%$  hinsichtlich ausgewählter patientenrelevanter Endpunkte. Als Vergleiche kommen eine Standardversorgung ohne strukturiertes Unterstützungsangebot oder andere Strategien von strukturierten Unterstützungsangeboten in Frage.

## **Methoden**

Die Zielpopulation der Evidenzkartierung bilden Patientinnen und Patienten mit Diagnose einer chronischen Herzinsuffizienz bei systolischer Dysfunktion, bei denen eine Einschränkung der linksventrikulären Auswurffraktion (Ejektionsfraktion, LVEF)  $\leq 40\%$  festgestellt wurde. Als Prüfintervention wurden strukturierte Unterstützungsangebote im Rahmen des Monitorings von Patientinnen und Patienten mit Herzinsuffizienz im Sinne einer proaktiven ambulanten oder häuslichen Leistung unter Beteiligung von medizinischem Fachpersonal betrachtet. Als Vergleichsintervention galt eine Standardbehandlung ohne strukturiertes Unterstützungsangebot oder ein strukturiertes Unterstützungsangebot, welches sich im Hinblick auf Art und Ausgestaltung von dem im Interventionsarm eingesetzten strukturierten Unterstützungsangebot unterscheidet.

Für die Untersuchung wurden patientenrelevante Endpunkte aus folgenden Kategorien betrachtet:

- Mortalität
- Morbidität (insbesondere Hospitalisierungen aufgrund von HI)
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Evidenzkartierung eingeschlossen. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Es erfolgte eine Suche nach systematischen Übersichten aus den letzten 5 Jahren (Publikationsdatum ab Januar 2019) in den Datenbanken MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews) und International HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Die identifizierten systematischen Übersichten wurden für eine fokussierte Informationsbeschaffung von Studien für den von den Übersichten abgedeckten Zeitraum ab dem Jahr 2016 herangezogen, da zu Beginn des Jahres 2016 die letzte Aktualisierungsrecherche zur Rubrik „Strukturierte Versorgungskonzepte“ in der NVL Herzinsuffizienz erfolgte. Für den in den systematischen Übersichten nicht abgedeckten Zeitraum erfolgt darüber hinaus eine Suche nach Studien.

Die systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Alle eingeschlossenen Studien wurden im Hinblick auf die Erzeugung der Randomisierungssequenz und die Verdeckung der Gruppenzuteilung überprüft. Darüber hinaus wurden auch Qualitätsmängel beschrieben, sofern diese auf Basis der vorliegenden Studienunterlagen offenbar und für die Validität der jeweiligen Studienergebnisse von relevanter Bedeutung waren. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus wurden Metaanalysen durchgeführt, sofern die methodischen Voraussetzungen erfüllt waren. Da es sich bei der vorliegenden Bewertung um eine Evidenzkartierung handelt, wurden keine Aussagen zu Nutzen und Schaden getroffen.

## **Ergebnisse**

### *Ergebnis der Informationsbeschaffung und Charakteristika der eingeschlossenen Studien*

Im Rahmen der fokussierten Informationsbeschaffung wurden insgesamt 8 Studien als relevant für die Fragestellung eingeschlossen. In 4 dieser Studien wurden Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz betrachtet. In 1 Studie wurden Patientinnen und Patienten betrachtet, bei denen zusätzlich zum Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz depressive Symptomatik vorlag. Bei den übrigen 3 Studien war eine stationäre Aufnahme oder eine depressive Symptomatik keine Voraussetzung für den Einschluss in die Studie.

5 Studien untersuchten vornehmlich durch Pflegekräfte geleitete strukturierte Unterstützungsangebote für Herzinsuffizienz im Sinne einer Nachsorge nach stationärer Entlassung. Die Intervention in diesen Studien startete zumeist mit einem ersten Aufklärungs- und Schulungsgespräch durch eine Pflegekraft vor der Entlassung der Patientinnen und Patienten aus der stationären Versorgung. Daran schloss sich in abnehmender Frequenz eine zum Teil engmaschige Unterstützung im Wochen- bis Monatsrhythmus per Telefon oder Hausbesuch an. Inhalte der telefonischen oder häuslichen Betreuung waren u. a. die Abfrage von Krankheitssymptomen und Vitaldaten, der Therapietreue mit der verschriebenen Medikation sowie von unerwünschten Ereignissen, die Abfrage des allgemeinen Gesundheitszustands und Wohlbefindens mithilfe standardisierter Fragebogen und zum Teil die Auffrischung von Schulungselementen u. a. über krankheitsbedingte Symptome, körperlicher Aktivität, Ernährung und Strategien zur Alltagsbewältigung. Im Falle des Verdachts auf eine Verschlechterung der Erkrankung wurden geeignete Maßnahmen veranlasst. Zudem gab es teils eine individuelle Koordination der multidisziplinären Betreuung bei Komorbiditäten.

In 2 Studien wurde eine durch Pflegekräfte geleitetes strukturiertes Unterstützungsangebot für Herzinsuffizienz ohne Fokus auf eine stationäre Entlassung untersucht. Das untersuchte Unterstützungsangebot in 1 dieser Studien legte den Schwerpunkt auf den Einbezug von Familienangehörigen. Es wurden bis zu 3 ca. 1-stündige familientherapeutische Gesprächsrunden mit den Patientinnen und Patienten und durch sie definierte Familienangehörige geführt. Darin wurden die Familienstrukturen und sozialen Beziehungen sowie das Erleben der Erkrankung und die Überzeugungen aller Familienmitglieder erörtert und Probleme und Erwartungen aller Beteiligten abgefragt und thematisiert. In der anderen Studie stand die tägliche Gewichtsmessung durch die Patientinnen und Patienten und die Überwachung der Werte im Hinblick auf das Überschreiten von Grenzwerten mit sich ggf. anschließender telefonischer Kontaktaufnahme im Vordergrund.

In 1 Studie wurde ein hausarztbasiertes strukturiertes Unterstützungsangebot mit dem Ziel einer Optimierung der medikamentösen Herzinsuffizienztherapie untersucht. Das Unterstützungsangebot beinhaltete die regelmäßige Blutdruckmessung durch die Patientinnen und Patienten sowie eine Überprüfung der Patientenakten. Im Falle eines Optimierungspotenzials für die medikamentöse Therapie wurden die Patientinnen und Patienten telefonisch kontaktiert und die Therapieanpassung im Folgenden regelmäßig telefonisch begleitet und überprüft.

7 Studien untersuchten ein strukturiertes Unterstützungsangebot im Vergleich zur örtlichen Standardversorgung und 1 Studie zusätzlich den Vergleich zweier unterschiedlicher Unterstützungsangebote. 1 Studie untersuchte ausschließlich den Vergleich zweier unterschiedlicher Unterstützungsangebote.

### *Ergebnisse zu den ausgewählten Endpunkten*

Im Folgenden werden die Ergebnisse zu den ausgewählten Endpunkten getrennt nach den unterschiedlichen Studienpopulationen bzw. Ausgestaltungen der Intervention dargestellt.

#### Mortalität

Für den Endpunkt **Gesamtmortalität** lagen für Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz Ergebnisse aus insgesamt 3 Studien nach 6, 12 und / oder 120 Monate vor. Sowohl nach 6 Monaten als auch nach 12 Monaten zeigten sich in den Metaanalysen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen einem durch Pflegekräfte geleiteten strukturierten Unterstützungsangebot im Sinne einer Nachsorge nach stationärer Entlassung und einer Standardversorgung. Nach 120 Monaten zeigte sich in 1 Studie ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der Prüfintervention.

Für Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz und depressiver Symptomatik zeigten sich in 1 Studie weder für den Vergleich strukturierter Unterstützungsangebote mit bzw. ohne zusätzliche unterstützende Betreuung im Hinblick auf die vorliegende depressive Symptomatik untereinander noch für die jeweiligen Vergleiche gegenüber einer Standardversorgung statistisch signifikante Unterschiede bei der Gesamtmortalität.

Für Patientinnen und Patienten ohne obligate Hospitalisierung aufgrund akuter Dekompensation der Herzinsuffizienz lagen Ergebnisse zur Gesamtmortalität aus 1 Studie nach 3 Monaten sowie aus 1 Studie nach 6 Monaten vor. Für die betrachteten Vergleiche zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Für den Endpunkt **kardiovaskuläre Mortalität** lagen für Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz Ergebnisse aus 2 Studien vor. In der Metaanalyse nach 6 Monaten sowie in den Ergebnissen aus 1 Studie nach 12 Monaten zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigt sich in dieser Population jedoch in 1 Studie nach 120 Monaten zugunsten der Prüfintervention.

Für Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz und depressiver Symptomatik zeigten in 1 Studie weder für den Vergleich strukturierter Unterstützungsangebote mit bzw. ohne zusätzliche unterstützende Betreuung im Hinblick auf die vorliegende depressive Symptomatik untereinander noch für die jeweiligen Vergleiche gegenüber einer Standardversorgung statistisch signifikante Unterschiede bei der kardiovaskulären Mortalität.

### Hospitalisierungen

Für den Endpunkt **Gesamthospitalisierung** lagen für Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz Ergebnisse aus insgesamt 3 Studien vor. Nach 6 Monaten zeigten sich in der Metaanalyse sowie in den Ergebnissen aus 2 weiteren Einzelstudien nach jeweils 12 Monaten keine statistisch signifikanten Unterschiede. Ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention zeigte sich für diese Population jedoch in 1 Studie nach 60 Monaten.

Für Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz und depressiver Symptomatik zeigten sich in 1 Studie weder für den Vergleich strukturierter Unterstützungsangebote mit bzw. ohne zusätzliche unterstützende Betreuung im Hinblick auf die vorliegende depressive Symptomatik untereinander noch für die jeweiligen Vergleiche gegenüber einer Standardversorgung statistisch signifikante Unterschiede beim Endpunkt Gesamthospitalisierung.

Für Patientinnen und Patienten ohne obligate Hospitalisierung aufgrund akuter Dekompensation der Herzinsuffizienz lag für den Endpunkt Gesamthospitalisierung das Ergebnis aus 1 Studie nach 6 Monaten vor. Für den Vergleich einer pflegepersonalgeleiteten strukturierten telefonischen Betreuung + Standardversorgung gegenüber einer Standardversorgung zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Für den Endpunkt **Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz** lagen für Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz aus insgesamt 3 Studien Ergebnisse nach 6, 12 und / oder 60 Monaten vor. Lediglich nach 60 Monaten zeigte sich in 1 Studie ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Prüfintervention.

Für Patientinnen und Patienten ohne obligate Hospitalisierung aufgrund akuter Dekompensation der Herzinsuffizienz lagen für den Vergleich einer pflegegeleiteten strukturierten telefonischen Betreuung + Standardversorgung versus Standardversorgung aus 1 Studie ein Ergebnis nach 6 Monaten vor; es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Für den Vergleich eines hausarztbasierten strukturierten Unterstützungsangebots mit dem Ziel einer Optimierung der medikamentösen Herzinsuffizienztherapie versus Standardtherapie lagen aus 1 Studie ein Ergebnis vor; es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Prüfintervention nach 1 Monat.

Für den Endpunkt **kardiovaskuläre Hospitalisierung** lagen für Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz Ergebnisse aus 2 Studien nach 6, 12 und / oder 60 Monaten vor. Lediglich nach 60 Monaten zeigte sich in 1 Studie ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Prüfintervention.

Für Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz und depressiver Symptomatik zeigten sich in 1 Studie weder für den Vergleich strukturierter Unterstützungsangebote mit bzw. ohne zusätzliche unterstützende Betreuung im Hinblick auf die vorliegende depressive Symptomatik untereinander noch für die jeweiligen Vergleiche gegenüber einer Standardversorgung statistisch signifikante Unterschiede beim Endpunkt kardiovaskuläre Hospitalisierung.

### Depressive Symptomatik

Die depressive Symptomatik wurde für Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz und depressiver Symptomatik in 1 Studie mithilfe der Hamilton rating scale for depression (HRS-D), einer Fremdbeurteilungsskala, erhoben. Weder für den Vergleich strukturierter Unterstützungsangebote mit bzw. ohne zusätzliche unterstützende Betreuung im Hinblick auf die vorliegende depressive Symptomatik untereinander noch für die jeweiligen Vergleiche gegenüber einer Standardversorgung zeigten sich zu Monat 12 statistisch signifikante Unterschiede.

Für Patientinnen und Patienten ohne obligate Hospitalisierung aufgrund akuter Dekompensation der Herzinsuffizienz innerhalb der letzten 30 Tage vor Randomisierung wurde der Endpunkt depressive Symptomatik in 1 Studie mithilfe des Major Depression Inventory (MDI), einem Fragebogen zur Selbsteinschätzung, erhoben. Es zeigte sich zu Monat 3 kein statistisch signifikanter Unterschied.

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde für Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz und depressiver Symptomatik in 1 Studie sowohl mithilfe des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) als auch des Short Form-12 Health Survey (SF-12) erhoben. Für den KCCQ zeigten sich weder für den Vergleich strukturierter Unterstützungsangebote mit bzw. ohne zusätzliche unterstützende Betreuung im Hinblick auf die vorliegende depressive Symptomatik untereinander noch für die jeweiligen Vergleiche gegenüber einer Standardversorgung zu Monat 12 statistisch signifikante Unterschiede. Für den Vergleich eines strukturierten Unterstützungsangebots mit zusätzlicher unterstützender Betreuung im Hinblick auf vorliegende depressive Symptomatik zu einer Standardversorgung zeigte sich zu Monat 12 für den psychischen Summenscore des SF-12 ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Prüfintervention, für den körperlichen Summenscore des SF-12 zeigte sich zu Monat 12 hingegen kein statistisch signifikanter Unterschied. Sowohl für den Vergleich eines strukturierten Unterstützungsangebots ohne zusätzliche unterstützende Betreuung im Hinblick auf die vorliegende depressive Symptomatik gegenüber einer Standardversorgung als auch für den Vergleich der beiden Interventionsarme untereinander zeigten sich zu Monat 12

für den körperlichen als auch den psychischen Summenscore des SF-12 keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Für Patientinnen und Patienten ohne obligate Hospitalisierung aufgrund akuter Dekompensation der Herzinsuffizienz wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels KCCQ erhoben. Es zeigte sich zu Monat 3 kein statistisch signifikanter Unterschied.

### Nebenwirkungen

Zu Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen liegen in keiner Studie verwertbare Daten vor.

### **Fazit**

Es wurden insgesamt 8 RCTs in die Evidenzkartierung eingeschlossen. Die betrachteten Patientenpopulationen waren zum Teil recht breit definiert, zum Teil enger eingegrenzt auf Patientinnen und Patienten mit Zustand nach Dekompensation und stationärem Aufenthalt wegen Herzinsuffizienz oder auf Patientinnen und Patienten mit zusätzlicher depressiver Symptomatik. Die Studien untersuchten Unterstützungsangebote in Form regelmäßiger telefonischer oder häuslicher Patientenkontakte, zumeist durch geschulte Pflegekräfte, oder in Form von Gesprächsrunden unter Beteiligung weiterer Familienangehöriger. Die Unterstützungsangebote variierten zwischen den Studien deutlich in Bezug auf die Interventionsdauer, den Umfang und die Frequenz der Patientenkontakte. Ihr Fokus lag insbesondere auf der Patientenschulung, der engmaschigen Überwachung von Symptomen und Vitaldaten und der Optimierung der medikamentösen Therapie.

Ergebnisse wurden vorwiegend für die Endpunkte der Kategorie Mortalität sowie für Hospitalisierungs-Endpunkte dargestellt, für die zum Teil auch Metaanalysen möglich waren. Für Endpunkte zur depressiven Symptomatik und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität lagen nur vereinzelt und zu Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen lagen keine verwertbaren Ergebnisse vor. Statistisch signifikante Effekte zugunsten eines strukturierten Unterstützungsangebots gegenüber einer Standardversorgung zeigten sich vor allem in der größten Studie E-INH für lange Nachbeobachtungszeiträume von 60 bzw. 120 Monaten in den Endpunkten zur Gesamt- bzw. krankheitsspezifischen Mortalität und Hospitalisierung. Diese in Deutschland durchgeführte Studie hatte mit 18 Monaten auch die längste Interventionsdauer.