

Aus der Abteilung Allgemeinmedizin
(Prof. Dr. med. M. M. Kochen, MPH, FRCGP)
im Zentrum Innere Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Hausärztliches Vorgehen bei der medikamentösen Therapie der Herzinsuffizienz

Eine Untersuchung an 708 Patienten aus 14 Praxen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Hans Hermann Jung

aus

Siegen

Göttingen 2006

D e k a n:

Prof. Dr. med. C. Frömmel

I. Berichterstatter:

Prof. Dr. med. M. M. Kochen, MPH, FRCGP

II. Berichterstatter/in:

III. Berichterstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

Inhalt

1	EINLEITUNG	6
2	STAND DER FORSCHUNG	7
2.1	Epidemiologie und Ätiologie der chronischen Herzinsuffizienz	7
2.2	Pathologie und Pathophysiologie der chronischen Herzinsuffizienz	8
2.3	Diagnostik und Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz	9
2.4	Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz	11
2.4.1	Allgemeine Bemerkungen zur Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz	11
2.4.2	Eingesetzte Wirkstoffe in der Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz	11
2.5	Leitlinien zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz	14
2.6	Herzinsuffizienztherapie in der Hausarztpraxis	16
2.6.1	Methodisches Vorgehen zur Untersuchung der Herzinsuffizienztherapie in der Hausarztpraxis	16
2.6.2	Besonderheiten von Patienten mit Herzinsuffizienz in der Hausarztpraxis	16
2.6.3	Pharmakotherapie bei chronischer Herzinsuffizienz in der Hausarztpraxis	17
2.7	Barrieren einer leitlinienadhärenten Herzinsuffizienztherapie in der Hausarztpraxis	20
3	FRAGESTELLUNG UND ZIEL	22
4	MATERIAL UND METHODEN	23
4.1	Auswahl der teilnehmenden Praxen	23
4.2	Datenerhebung in den teilnehmenden Praxen	25
4.3	Validierung der Herzinsuffizienzdiagnosen durch den behandelnden Hausarzt	27
4.4	Datenanalyse	28
4.5	Genehmigung durch die Ethikkommission und den Datenschutzbeauftragten	29
5	ERGEBNISSE	30

5.1	Ergebnis der Rekrutierung	30
5.2	Patientenkollektiv	32
5.2.1	Soziodemographische Faktoren	32
5.2.2	Komorbiditäten	32
5.3	Kardiovaskuläre Medikation der Patienten	33
5.3.1	Verordnungshäufigkeit	33
5.3.2	NYHA-Stadien-bezogene Verordnungshäufigkeit	34
5.3.3	Überprüfung möglicher Einflussgrößen auf die Verordnungshäufigkeit von ACE-Hemmern bzw. ATII- Antagonisten	37
5.4	Semistrukturiertes Interview mit den teilnehmenden Hausärzten	40
6	DISKUSSION	42
6.1	Methodische Limitationen	42
6.2	Repräsentativität des untersuchten Patientenkollektives	44
6.3	Verordnungsraten relevanter kardiovaskulärer Pharmaka zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz	46
6.4	Bewertung der Leitlinienadhärenz der hausärztlichen Pharma-kotherapie	48
6.4.1	Bewertung der Verordnungshäufigkeit von ACE-Hemmern bzw. ATII-Antagonisten	48
6.4.2	Bewertung des Ordnungsverhaltens bezüglich des NYHA-Stadiums	49
6.4.3	Einflussgrößen der Verordnungshäufigkeit von ACE-Hemmern bzw. ATII-Antagonisten	54
6.5	Abschließende Bemerkung und Ausblick	55
7	ZUSAMMENFASSUNG	56
8	LITERATURVERZEICHNIS	57
9	ANHANG	65
9.1	NYHA-Klassifikation	65
9.2	Diagnose- und Klassifikationsbogen	66

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1	ACE-Hemmervorordnungsraten in Studien mit hausärztlichen Patienten	S. 19
Tabelle 2	Häufigkeit der Praxissoftwaresysteme in den teilnehmenden Praxen	S. 25
Tabelle 3	Soziodemographische und klinische Charakteristika der Patienten	S. 33
Tabelle 4	Verordnungshäufigkeit von kardiovaskulären Medikamenten	S. 34
Tabelle 5	Logistische Regression aller Kovariaten außer Praxiszugehörigkeit	S. 38
Tabelle 6	Logistische Regression über Kovariate „behandelnder Arzt“ und dazugehöriger Arztcharakteristika	S. 39

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1	Ergebnis der Rekrutierung	S. 31
Abbildung 2	Vergleich zwischen Männern und Frauen in der Verordnungshäufigkeit von kardiovaskulären Medikamenten	S. 36

1 Einleitung

Die chronische Herzinsuffizienz ist ein Krankheitsbild, das in den westlichen Industrienationen immer häufiger auftritt. Von den Herzinsuffizienzpatienten befinden sich über 60% ausschließlich in hausärztlicher Behandlung (Diller et al., 1999).

Zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz gibt es seit vielen Jahrzehnten eine Weiterentwicklung der verfügbaren Therapieoptionen, die durch stetige Verbesserungen heute neben der Symptomreduktion auch zunehmend bessere Ergebnisse in der Mortalitätsenkung erzielen. Zur Anwendung dieser pharmakotherapeutischen Optionen bestehen verschiedene Leitlinien, die es dem behandelnden Arzt ermöglichen sollen, auf Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse die bestmögliche Therapie anzuwenden. Verschiedenen Studien berichten über Probleme bei der Umsetzung in der Hausarztpraxis. Die Anwendung der vorgeschlagenen Therapiestrategien scheint dabei an Faktoren zu scheitern, die zum Teil am behandelnden Arzt, am Patienten und an den eingesetzten Medikamenten liegen. Zwar erhalten fast alle Patienten eine Pharmakotherapie, die zu einer Verbesserung der Gesamtsituation führt; die mögliche maximale Mortalitätsreduktion durch den adäquaten Einsatz verschiedener Medikamente kann jedoch in den meisten Fällen nicht erzielt werden.

In Deutschland gibt es bislang keine genauen Angaben über das Verordnungsverhalten bei herzinsuffizienten Patienten in der Hausarztpraxis. Aus diesem Grund soll eine Erhebung zur Ermittlung des hausärztlichen pharmakotherapeutischen Vorgehens durchgeführt und auf Leitlinienadhärenz überprüft werden. Sollte sich der in internationalen, primärärztlichen Studien aufgezeigte Trend an einer Stichprobe deutscher Hausärzte bestätigen lassen, könnte sich auf der Grundlage der Ergebnisse eine qualitative Analyse des hausärztlichen Handelns anschließen.

2 Stand der Forschung

2.1 Epidemiologie und Ätiologie der chronischen Herzinsuffizienz

Epidemiologische Angaben zur chronischen Herzinsuffizienz sind von besonderem Interesse, da bei Betrachtung der Häufigkeit dieser Erkrankung die Dringlichkeit einer leitlinienadhärenten Patientenversorgung unterstrichen wird.

In der Gesamtbevölkerung der westlichen Industrienationen ist bezüglich der Prävalenz der chronischen Herzinsuffizienz ein stetiger Anstieg zu verzeichnen. In einer Untersuchung von über 30.000 hausärztlichen Patienten in Großbritannien zeigte sich eine Gesamtprävalenz von 4/1000 erkrankten Personen. In der Analyse der verschiedenen Altersgruppen bei Patienten über 65 Jahren war ein Prävalenzanstieg auf 28/1000 Patienten zu verzeichnen (McMurray et al., 1998). Diese Ergebnisse verdeutlichen den hohen Anteil an Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz in der Hausarztpraxis: Der Anteil älterer Patienten ist von besonderem Interesse, da diese zu der Hauptklientel des Hausarztes gehören. In einer Studie, in der 150.000 Patienten aus 82 hausärztlichen Praxen untersucht wurden, konnte eine Gesamtinzidenz von 1/1000 Personen festgestellt werden, die bei den über 85 Jahre alten Patienten deutlich höher bei 12/1000 Patienten lag (Cowie et al., 1999).

Die Anzahl der Todesfälle von Herzinsuffizienzpatienten hat sich in den letzten 35 Jahren vervierfacht. Die Letalität ist besonders hoch bei älteren Patienten (>65 Jahre) mit sehr schwerer kardialer Dysfunktion (Ho KKL et al., 1993; Lenarda et al., 1994).

In der Gesamtbetrachtung der chronischen Herzinsuffizienz spielt diese vor allem eine Rolle als Endstrecke verschiedener Erkrankungen. Sie ist keine „Neuerkrankung“, sondern Folge eines Umbauprozesses des Herzens, der aufgrund verschiedener Faktoren in eine Insuffizienz mündet. Faktoren, die die Entwicklung einer chronischen Herzinsuffizienz begünstigen, sind sowohl ätiologisch als auch in Form von Komorbiditäten relevant.

Die Ätiologie der chronischen Herzinsuffizienz hat sich in den letzten Jahrzehnten verändert. Waren in der Mitte des 20. Jahrhunderts die art. Hypertonie und Herzvitien führende Ursachen für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, so ist es heute die Koronare Herzkrankheit, die in 54-70% der Fälle vorliegt (Kannel et al., 1994;

McMurray und Stewart, 2005). Zurückzuführen sind diese Veränderungen auf eine konsequente Hochdrucktherapie sowie die frühzeitige operative Versorgung von Herzvitien. Da für den heute ätiologisch wichtigsten Faktor, die Koronare Herzkrankheit (KHK), ursächlich auch eine art. Hypertonie von Bedeutung ist, scheint in vielen Fällen die pathogenetische Sequenz „art. Hypertonie, KHK, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz“ zuzutreffen. Neben der KHK sind auch die isoliert auftretende Hypertonie (9-20%) und eine Kardiomyopathie (18-28%) für die Entstehung einer Herzinsuffizienz von Bedeutung (McMurray und Stewart, 2005).

Neben den ätiologischen Faktoren spielen auch die Komorbiditäten eine wichtige Rolle für die Progression der Herzinsuffizienz. So wiesen in der großangelegten amerikanischen Studie von Adams et al. (2005) mit mehr als 100.000 Patienten 73% eine Hypertonie und 44% einen Diabetes mellitus auf.

2.2 Pathologie und Pathophysiologie der chronischen Herzinsuffizienz

Als chronische Herzinsuffizienz wird das Unvermögen des Herzens bezeichnet, das vom Organismus benötigte Herzzeitvolumen bei normalem enddiastolischem Ventrikeldruck zu befördern. Die chronische Herzinsuffizienz entwickelt sich innerhalb von Monaten oder Jahren. Kommt es zu einer Schädigung des myokardialen Gewebes, so ist es das primäre Ziel des Herzens, die eigentliche Funktion zu erhalten. Aus diesem Grund kommt es im Verlauf zu einer ventrikulären Dilatation und Hypertrophie des Herzmuskels, welche mit einem „Remodelling“ einhergeht (Cohn et al., 2000). Infolge dieses Dehnungsprozesses kommt es im Myokard zu einem programmierten Zelltod (Apoptose) mit Verlust weiterer Muskelzellen und einer sich verstärkenden myokardialen Dilatation (Anversa et al., 1996). Zusätzlich zu den kardialen Kompensationsmechanismen entsteht eine neuroendokrine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, anderer vasoaktiver Substanzen und Zytokine (Stickstoffmonoxid, Antidiuretisches Hormon, Plasmaendothelin, atrial/ brain natriuretic peptid [ANP/BNP]), die das Herz effektiv weiter belasten (European Society of Cardiology, 2005). Aus diesen einsetzenden Mechanismen kommt es zu einem Anstieg der Flüssigkeitsretention, Katecholaminfreisetzung, einer Arrhythmieineigung und peripheren Vasokonstriktion.

Dieser einsetzende Circulus vitiosus führt schließlich zu Symptomverstärkung und zunehmender Myokardschädigung (ebd.).

2.3 Diagnostik und Klassifikation der chronischen Herzinsuffizienz

Grundlage der Herzinsuffizienzdiagnostik sind zunächst typische Beschwerden des Patienten: Belastungsdyspnoe, Leistungsminderung, Ödeme und paroxysmale nächtliche Dyspnoe. Hinzu kommen objektivierbare Befunde wie Hepatomegalie, hepatojugulärer Reflux, Tachykardie, Ascites, Jugularvenenstauung, Kardiomegalie, kardiopulmonale Rasselgeräusche und der mögliche dritte Herzton. Zusätzlich kann eine zugrundeliegende Herzerkrankung immer auch den Verdacht einer Herzinsuffizienz bekräftigen. Verschiedene Erkrankungen müssen anamnestisch erhoben werden, um das Risiko einer Herzinsuffizienz zu ermitteln (Koronare Herzkrankheit, Hypertonie, rheumatisches Fieber, Herzvitien, Diabetes mellitus etc.). Internationale Leitlinien empfehlen zur Diagnosestellung eine Laboruntersuchung, ein Elektrokardiogramm (Identifizierung von Infarktzeichen, Hypertrophiezeichen, Rhythmusstörungen) und eine Röntgenuntersuchung des Thorax (Hinweise auf pulmonale Stauungszeichen, Kardiomegalie, Pleuraerguss) durchzuführen. Abschließend kann eine zweidimensionale Echokardiographie mit Doppleruntersuchung vorgenommen werden, um die Ejektionsfraktion, die Wandstärke, das Kontraktionsverhalten und mögliche Vitien des Herzens zu ermitteln (European Society of Cardiology, 2005).

Erwecken die Symptome des Patienten den Verdacht auf das Vorliegen einer Herzinsuffizienz, so kann der Hausarzt auf die beschriebenen diagnostischen Maßnahmen zurückgreifen. Dabei sollten Untersuchungen mit hohem prognostischen Wert nicht außer Acht gelassen werden (z. B. Echokardiographie oder Auskultation des dritten Herztons), um möglichst selten eine falsch positive Diagnose zu erhalten (Laukkanen et al., 2006). Zu beachten ist, dass die Symptome auch auf vielfältigen anderen Ursachen beruhen können (Fuat et al., 2003). Dieser Umstand kann die Diagnose der Herzinsuffizienz erschweren, wie eine qualitative Studie zu dieser Fragestellung zeigte (Phillips et al., 2004). Das diagnostische Vorgehen ist jedoch wenigen Fachdisziplinen so gut bekannt wie denen der Hausärzte. Sie sind es, die eine Herzinsuffizienz am häufigsten erstdiagnostizieren (Hobbs et al., 2005).

Die chronische Herzinsuffizienz kann mittels mehrerer Verfahren klassifiziert werden. Einerseits bieten sich die Kriterien der New York Heart Association (The Criteria

Committee of the New York Heart Association, 1964) an. Diese Klassifikation ist subjektiv und bewertet als typisches Herzinsuffizienzsymptom auftretende Dyspnoe bezüglich verschiedener Aktivitätsstufen. Sie ist daher gut in der Hausarztpraxis einsetzbar. Die sogenannten Framingham-Kriterien schließen zusätzliche, zu den in der NYHA-Klassifikation verwendeten Symptome ein, unterteilt in Haupt- und Nebenkriterien. Hauptkriterien sind u. a. paroxysmale nächtliche Dyspnoe, Jugularvenenstauung, Krepitationen, Kardiomegalie, akuter Pleuraerguss, dritter Herzton, hepatojugulärer Reflux und erhöhter Venendruck. Nebenkriterien sind Knöchelödeme, nächtlicher Husten, Belastungsdyspnoe, Hepatomegalie, Pleuraerguss, Verlust der Vitalkapazität um ein Drittel und eine bestehende Tachykardie. Zu Haupt- oder Nebenkriterien werden ein starker Gewichtsverlust bei Therapie gezählt oder eine bestehende Herzinsuffizienz mit zusätzlich zwei Hauptkriterien oder einem Haupt- und zwei Nebenkriterien (Ho JJ et al., 1993).

Eine weitere Möglichkeit der Klassifikation ist die der amerikanischen Gesellschaft für Kardiologie (American College of Cardiology/-American Heart Association), die Kriterien wie Morphologie des Herzens und Risikofaktoren (z. B. Hypertonie) in die Betrachtung miteinbezieht; die Klassifikation des American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA, 2005) bezeichnet anders als die NYHA-Klassifikation auch solche Patienten als „herzinsuffizient“, bei denen weder morphologische noch symptomatische Merkmale vorliegen. Sie geht aus von der „pathogenetischen Sequenz“, in der Patienten mit bestimmten Erkrankungen wie z. B. einer Hypertonie oder Diabetes mellitus mit erhöhter Wahrscheinlichkeit in die Endstrecke „Herzinsuffizienz“ einmünden werden. Solche Patienten sind in der NYHA-Klassifikation nicht berücksichtigt. In dieser können allenfalls symptomfreie Patienten mit nachgewiesener Herzinsuffizienz klassifiziert werden. Beide Systeme sind theoretisch umsetzbar, jedoch müsste eine Herzinsuffizienztherapie nach der amerikanischen Leitlinie (ACC/AHA, 2005) sehr viel früher einsetzen.

2.4 Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz

2.4.1 Allgemeine Bemerkungen zur Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz

Im Vordergrund der hausärztlichen Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz steht die Pharmakotherapie. Durch sie können heute Symptome des Patienten gelindert, die Progression einer bestehenden Herzinsuffizienz vermieden bzw. verlangsamt sowie die Mortalität reduziert werden. Demgegenüber sollte aber auch der nichtmedikamentösen hausärztlichen Therapie Beachtung geschenkt werden. Diese umfasst diätetische Maßnahmen wie reduzierte Salzzufuhr (< 3g Salz/Tag), eine maßvolle Flüssigkeitszufuhr (in der Regel 2 Liter/Tag) und die Vermeidung tierischer Fette, um bei bestehender KHK deren Progression zu vermeiden. Der Patient sollte täglich sein Gewicht kontrollieren und bei Gewichtszunahmen von mehr als 1 kg/Tag oder 2 kg/Woche den Arzt konsultieren (Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2001). Weiter wird empfohlen, nicht zu rauchen und Alkohol nur in Maßen, bei bestehender alkoholtoxischer Kardiomyopathie gar nicht zu konsumieren. Körperliche Aktivität muss an die Leistungsfähigkeit des Patienten angepasst sein und kann unter Umständen bei sehr schwerer Herzinsuffizienz auch kontraindiziert sein (European Society of Cardiology, 2005).

Trotz dieser Möglichkeiten der nichtmedikamentösen Therapie liegt das Hauptaugenmerk der hausärztlichen Therapie auf der Pharmakotherapie.

2.4.2 Eingesetzte Wirkstoffe in der Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz

Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (ACE-Hemmer)

Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (ACE-Hemmer) spielen als Basistherapeutika heute eine entscheidende Rolle in der Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz. Durch Senkung der pathologisch erhöhten Vor- und Nachlast, Hemmung der vasokonstriktorisch wirkenden Angiotensin-II-Bildung und Verminderung der Neubildung des Antidiuretischen Hormons sowie von Aldosteron mit nachfolgender Volumenretention wird die Situation des Patienten insgesamt verbessert. Der ACE-Hemmer durchbricht das kompensatorisch zur Herzinsuffizienz verstärkt einsetzende „RAA-System“ (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System). Dieses reagiert aufgrund eines verminderten Perfusionsdruckes der Niere, NaCl-Verarmung und β 1-Rezeptor-Stimulation mit effektiver Vasokonstriktion, Aldosteroninkretion,

Sympathikusaktivierung und einer Wachstums- und Fibrorestimulation von Herz und Gefäßen. Durch den Einsatz eines ACE-Hemmers wird eine Sympathikusaktivierung mit Noradrenalinfreisetzung vermindert. Der ACE-Hemmer reduziert jedoch nicht nur die Symptomatik des Patienten, er senkt auch die Mortalität bei sowohl schweren (The CONSENSUS Trial study group, 1987) als auch leichteren (The SOLVD Investigators, 1991) und asymptomatischen Fällen einer Herzinsuffizienz (The SOLVD Investigators, 1992). Neben diesen günstigen Aspekten der ACE-Hemmer-Therapie ist das größte Risiko der Einsatz bei vorgeschädigten Nieren, bei dem es zu einem starken Kreatininanstieg von über 20% kommen kann (Knight et al., 1999). Zudem kommen als Nebenwirkungen ein trockener Husten durch verminderten Bradykininabbau in ca. 10% der Fälle (Overlack, 1996) und selten ein angioneurotisches Ödem vor. Auch Hypotonie, Exantheme, Hyperkaliämie, Leberschädigung, Geschmacksmissempfindung, Proteinurie und Leukopenie können unter einer ACE-Hemmer-Therapie auftreten (ACC/AHA, 2005).

Angiotensin-II-Antagonisten

Einem anderen Hemmmechanismus des RAA-Systems unterliegt die Verwendung eines Angiotensin-II-Antagonisten (ATII-Antagonisten). Diese hemmen die Angiotensin-II-Bildung durch Blockade des AT1-Rezeptors. Dadurch wird der Bradykininabbau nicht tangiert. Somit können die ATII-Antagonisten als Alternative bei auftretendem trockenem Husten unter ACE-Hemmer-Therapie eingesetzt werden. ATII-Antagonisten senken die Mortalität in dem gleichen Ausmaß wie ACE-Hemmer (Pitt et al., 2000).

Betarezeptorenblocker

Betarezeptorenblocker (β -Blocker) sind Medikamente, die sowohl die Lebensqualität der Patienten als auch deren Prognose verbessern (European Society of Cardiology, 2005). Erzielt wird dies durch eine Blockade sympathischer Rezeptoren (Alpha- und Betarezeptoren) im Herzen. Die Therapie mit β -Blockern sollte im NYHA-Stadium II-IV vorsichtig eingeleitet und deren Dosis zunehmend gesteigert werden, da zu Beginn der Therapie die Auswurfraction des Herzens zunächst abnimmt, nach ca. drei Monaten jedoch wieder ansteigt (Hall et al., 1995). Für drei Wirkstoffe aus der Gruppe der β -Blocker wurde bislang eine mortalitätssenkende Wirkung ermittelt: Metoprolol (Merit HF-Study Group, 1999), Bisoprolol (CIBIS-II-Investigators and Committees, 1999) und Carvedilol (Packer et al., 2001). Nebenwirkungen des β -Blocker-Einsatzes sind Bradykardien, verzögerte AV-Überleitung, Broncho- sowie

Vasokonstriktion (Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2001).

Diuretika

Durch die bei der chronischen Herzinsuffizienz vermehrte Retention von Natrium und Wasser wird die Vor- und Nachlast gesteigert und somit die kardiale Situation verschlechtert. Sollten Symptome einer Flüssigkeitsretention vorliegen (z. B. periphere Ödeme, Pleuraerguss) ist eine Diuretikatherapie indiziert. Diuretika können durch Veränderung von Resorptionsmechanismen die Symptome des Patienten deutlich verbessern (Brater, 1996). Studien, die eine Letalitätssenkung bzw. Progressionshemmung für Diuretika (ausser Spironolacton) zeigen, liegen bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht vor (European Society of Cardiology, 2005). Unter einer Diuretikatherapie müssen wegen des erhöhten Arrhythmierisikos regelmäßig die Serumelektrolyte kontrolliert werden, um diese bei großen Schwankungen ausgleichen zu können (Cooper et al, 1999). In der Diuretikatherapie werden bei geringer Flüssigkeitsretention Thiazide (Glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min) eingesetzt; sollte eine starke Flüssigkeitsretention vorliegen, können auch Schleifendiuretika zum Einsatz kommen. Bleiben unter einer solchen Therapie weiter Ödeme bestehen, empfiehlt sich die Verwendung einer sequentiellen Nephronblockade, bei der beide Medikamentengruppen kombiniert werden (Channer et al., 1994). Generell sollten Diuretika bei chronischer Herzinsuffizienz nur in Kombination mit ACE-Hemmern zum Einsatz kommen (European Society of Cardiology, 2005). Nebenwirkungen einer Therapie mit Diuretika sind auftretende Arrhythmien durch Elektrolytentgleisung, Hypotonie, Hyperurikämie und Glucosetoleranzstörung (Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2001).

Aldosteronantagonisten (Spironolacton)

Spironolacton, ein Aldosteron-Antagonist, kann bei einer schweren Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium III-IV eingesetzt werden. Spironolacton führt zu einer Symptomverbesserung und Senkung der plötzlichen Herztodesrate und Letalität infolge Pumpversagens (Pitt et al., 1999). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Spironolacton sind auftretende Hyperkaliämie und Gynäkomastie (Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2001).

Herzglykoside (Digitalisglykoside)

Bei tachykardem Vorhofflimmern oder -flattern und systolischer linksventrikulärer Dysfunktion können Herzglykoside (Digitalis) zum Einsatz kommen, da sie die Kammerfrequenz senken und die neurohumorale Aktivierung bei Herzinsuffizienz vermindern. Sollte der Patient im normalen Sinusrhythmus sein und eine linksventrikuläre Dysfunktion aufweisen (Ejektionsfraktion < 35-40%), kann ein Digitalispräparat ab dem NYHA-Stadium II zusätzlich zu einer ACE-Hemmer- und β -Blockertherapie die Symptomatik, Belastbarkeit und Hospitalisierungsrate des Patienten reduzieren (Packer et al., 1993). Nebenwirkungen von Herzglykosiden sind eine AV-Blockierung, ventrikuläre Tachykardie, Farbsehstörung und einsetzende Übelkeit (Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2001).

Nitrate

Der Einsatz von Nitraten zusätzlich zu Digitalisglykosiden und Diuretika führt zu einer Symptomreduktion und Letalitätssenkung, die jedoch nicht so effektiv ist wie die durch eine ACE-Hemmer-Therapie (Cohn et al., 1991). Ein Einsatz dieser Kombination sollte demnach nur in Fällen zum Einsatz kommen, in denen eine Unverträglichkeit sowohl für ACE-Hemmer als auch für ATII-Antagonisten besteht. Nebenwirkungen sind bei Einsatz von Nitraten Kopfschmerzen, Hypotonie, Arthritis und ein Lupus erythematodes (Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2001).

2.5 Leitlinien zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz

Leitlinien sollen den Arzt in seinem Bestreben unterstützen, die beste Therapie für seinen Patienten einzusetzen. Dafür bedarf es wissenschaftlicher Belege, um z. B. die Wirksamkeit von Medikamenten nachzuweisen. Dieser Nachweis, integriert in eine Leitlinie, ergibt ein auf Wirksamkeit geprüftes Konzept für den behandelnden Arzt. An dieser Stelle sollte jedoch darauf hingewiesen werden, dass das ärztliche Handeln nicht nur dem Wirksamkeitsprinzip verschiedener Therapien folgen kann, sondern auch dem „individuellen Nutzen“ für den Patienten verpflichtet ist. Es ergibt sich daraus ein patientenorientiertes Konzept, das mit den Prinzipien der „Evidence based medicine“, also der Integration der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz mit individueller klinischer Expertise arbeitet (Sackett et

al., 1996). Dieses Konzept findet in Deutschland immer stärker Eingang in die laufenden Behandlungsstrategien; zudem sind die Handelnden im Gesundheitswesen laut Sozialgesetzbuch dazu verpflichtet, Strategien der „Evidence based medicine“ landesweit umzusetzen (Weingart, 2002).

Für die Behandlung der Herzinsuffizienz sind verschiedene Leitlinien der Fachgesellschaften oder anderer Organisationen verfügbar (ACC/AHA, 2005; European Society of Cardiology, 2005; Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2001; Hausärztliche Leitlinie der Leitliniengruppe Hessen, 2003). Bestandteil aller Leitlinien sind Informationen zu Epidemiologie, Ätiologie und Prognose der Herzinsuffizienz. Darüber hinaus werden alle für die Diagnose einer Herzinsuffizienz wichtigen Parameter und Untersuchungen beschrieben. Neben den wichtigsten Angaben zur Pharmakotherapie enthalten die Leitlinien auch Empfehlungen für die Patientenschulung zum Umgang mit der eigenen Erkrankung.

Unterschiede in den verschiedenen Leitlinien bestehen zum einen in den verschiedenen Klassifikationssystemen, die sich an die Diagnosestellung anknüpfen, zum anderen in den Empfehlungen, wie der Arzt die Pharmakotherapie umsetzen sollte. Diese Unterschiede sind u. a. darauf zurückzuführen, dass es sich einerseits um kardiologische und andererseits um hausärztliche Leitlinien handelt, deren diagnostisches und therapeutisches Vorgehen entsprechend differiert. Die Leitlinien der amerikanischen Gesellschaft für Kardiologie (ACC/AHA, 2005) z. B. orientieren sich nicht an den sehr häufig verwendeten NYHA-Kriterien, sondern haben eine eigene Klassifikation erstellt, die Risikofaktoren, Morphologie des Herzens und Komorbiditäten berücksichtigt. Diese Kriterien sind dann spätere Grundlage einer Herzinsuffizienzbehandlung. Neben dieser sehr komplexen und aufwendigen Therapieleitlinie sind andere Leitlinien mit Anwendung der NYHA-Klassifikation als Grundlage der Pharmakotherapie im Einsatz. Diesen subjektiven klinischen Stadien der NYHA-Klassifikation liegen die Leitlinien der European Society of Cardiology (2005) und die Therapieempfehlung der deutschen Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufforschung in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2001) zugrunde. Anhand von subjektiven Einschätzungen des klinischen Zustandes des Patienten kann der behandelnde Arzt den Therapievorschlag dieser Leitlinien übernehmen. Eine noch sehr viel pragmatischere Leitlinie stellt die der Leitliniengruppe Hessen (2003) dar. In dieser Leitlinie sind, der hausärztlichen Arbeit angepasst, die Therapieempfehlungen in Form eines

Flussdiagramms angeführt. Der Hausarzt kann somit seinen Patienten Schritt für Schritt nach klinischen Gesichtspunkten behandeln, ohne diesen in eine statische Klassifikation einordnen zu müssen.

2.6 Herzinsuffizienztherapie in der Hausarztpraxis

2.6.1 Methodisches Vorgehen zur Untersuchung der Herzinsuffizienztherapie in der Hausarztpraxis

Untersuchungen zur Herzinsuffizienztherapie liegen sehr häufig große Datenbanken mit hausärztlichen Daten zugrunde. Dabei scheinen vor allem Großbritannien, die skandinavischen Länder und die Vereinigten Staaten von Amerika mehr oder weniger gut organisierte Datenbanken zu besitzen (z. B. GPRD, General Practice Research Database, Großbritannien, www.gprd.com [vgl. auch Johansson et al., 2002]). Dementsprechend stammt der überwiegende Teil der Forschungsergebnisse zur chronischen Herzinsuffizienz in der Hausarztpraxis aus den genannten Ländern. Da es in Deutschland keine institutionell vorgeschriebene Dokumentationspflicht (außer der Abrechnungsdokumentation) gibt, existieren nur sehr wenige wissenschaftliche Arbeiten zum Thema „Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz in der Hausarztpraxis“. Die Untersuchung solcher Fragestellungen ist in der Bundesrepublik im hausärztlichen Bereich demzufolge äußerst schwierig.

Die meisten internationalen Studien, die die Pharmakotherapie in der Hausarztpraxis untersuchten, führten retrospektive Analysen von Daten durch, teils entnommen aus Datenbanken (vgl. Murphy et al., 2004; Johansson et al., 2002; Nilsson und Strender, 2002) oder aus Erhebungen in Praxen (James et al., 1999; Clarke et al., 1994; Mair et al., 1996; Agvall und Dahlström, 2001). In den verschiedenen Studien wurden die Daten dann entweder nach ICD-Codes (Johansson et al., 2002), typischer Medikation (Clarke et al., 1994) oder auch Diagnosen von ätiologisch wichtigen Erkrankungen (Agvall und Dahlström, 2001) gesichtet und entsprechend dem Hauptinteresse nach Medikation, epidemiologischen oder ätiologischen Faktoren aufgeschlüsselt.

2.6.2 Besonderheiten von Patienten mit Herzinsuffizienz in der Hausarztpraxis

Eine großangelegte niederländische Studie aus dem Jahre 2003 zeigte, dass sich die soziodemographischen Charakteristika von hausärztlichen und kardiologischen

Patienten deutlich unterscheiden (Rutten et al., 2003): Hausärztliche Patienten waren durchschnittlich 15 Jahre älter (79 Jahre) als kardiologische (64 Jahre). 58% der Patienten des Hausarztes waren weiblichen, die kardiologischen Patienten hingegen in der Mehrzahl männlichen Geschlechts (78%).

Die Komorbiditäten sind bei der Herzinsuffizienz insofern wichtige und interessante Parameter, als dass sie meist auch eine ätiologisch entscheidende Rolle spielen. Führende Komorbidität in der Hausarztpraxis ist die Koronare Herzkrankheit, die bei ca. 40-50% der Herzinsuffizienzpatienten vorliegt (vgl. Ceia et al., 2004; Agvall und Dahlström, 2001). Daneben spielt die Hypertonie als Nebenerkrankung eine wichtige Rolle; diese ist bei 20-60% der Patienten (Agvall und Dahlström, 2001; Mair et al., 1996; Johansson et al., 2002; Jondeau et al., 2004) vorhanden. Andere wichtige Erkrankungen wie Vorhofflimmern (24%), Hyperlipoproteinämie (7%), Diabetes mellitus (14-20%) und Herzvitien (5%) sind nur in wenigen Herzinsuffizienzstudien untersucht (Johansson et al., 2002; Nilsson und Strender, 2002).

Neben den Komorbiditäten und Risikofaktoren der Herzinsuffizienzpatienten spielt das Stadium der Herzinsuffizienz bzw. das Stadium, das der Arzt für den Patient festgelegt hat, eine große Rolle. Je nach Stadium sollte der Patient eine andere Pharmakotherapie verordnet bekommen. In europäischen Studien zur Herzinsuffizienz in der primärärztlichen Versorgung zeigt die Verteilung der Patienten über die vier NYHA-Stadien ein relativ homogenes Bild: In dem asymptotischen NYHA-Stadium I befinden sich zwischen 5-17% der Patienten. Das NYHA-Stadium II mit leichter Einschränkung der Belastbarkeit ist das Stadium, in das die meisten Patienten eingruppiert sind (43-55%). Im Stadium III sind 30-37% und in NYHA IV 1-16% eingeordnet (vgl. Jondeau et al., 2004; Nilsson und Strender, 2002; Agvall und Dahlström, 2001; Johansson et al., 2002; Komajda et al., 2001). Der Großteil der hausärztlichen Herzinsuffizienzpatienten der zitierten Studien befindet sich also in den Stadien NYHA II und III.

2.6.3 Pharmakotherapie bei chronischer Herzinsuffizienz in der Hausarztpraxis

Bei Betrachtung der Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz in der Hausarztpraxis steht die Verordnung von ACE-Hemmern im Vordergrund des Interesses. Die Verordnung eines ACE-Hemmers ist, wie zuvor beschrieben, in allen Stadien der Herzinsuffizienz nach den verschiedenen Leitlinien als Basistherapeutikum indiziert und kann somit einen Anhalt über die Leitlinienadhärenz geben. Aus verschiedenen klinischen Erhebungen ist bekannt, dass ACE-Hemmer

zu selten verordnet wurden (Ceia et al., 2004; Hobbs, 2000). Daneben sind aber auch Verordnungen von ATII-Antagonisten oder β -Blockern sowie Diuretika, Spironolacton und Digitalis von Interesse.

Retrospektive Untersuchungen hausärztlicher Daten variieren in den gemessenen Verordnungsraten sehr stark. In der Studie von Ceia et al. (2004) wurden 551 Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht und eine ACE-Hemmer Verordnungsrate von 58% erhoben. Ähnlich hoch waren die Verordnungsraten in der Untersuchung von Agvall und Dahlström (2001) mit 56%. Niedriger lagen die ermittelten Verordnungsraten von 39% bzw. 43% in den Studien von Murphy et al. (2004) und Halling und Berglund (2003), in denen insgesamt 1008 bzw. 279 hausärztliche Patienten untersucht wurden. Nilsson und Strender (2002) ermittelten demgegenüber nur 27% Verordnungen bei 667 Herzinsuffizienzpatienten. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass es Probleme in der Umsetzung der leitlinienadhärenten Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz in der Hausarztpraxis gibt (vgl. auch Tabelle 1). Werden die anderen relevanten kardiovaskulären Pharmaka wie Diuretika, β -Blocker, ATII-Antagonisten, Spironolacton und Digitalispräparate betrachtet, so zeigen sich auch dort erhebliche Unterschiede zwischen den Studien. In der Studie von Halling und Berglund (2003) und Nilsson und Strender (2002) wurden Präparate aus der Substanzgruppe der Diuretika mit 91% sehr häufig verordnet. Ceia et al. (2004), Jondeau et al. (2004) und Gnani et al. (2004) hingegen ermittelten 78%, 74% und 68% Verordnungen von Diuretika. Bezüglich der β -Blocker zeigen die vorliegenden Untersuchungen eine zurückhaltende Verordnungspraxis mit Raten zwischen 7% (Ceia et al., 2004), 14% (Komadja et al., 2001; Nilsson und Strender, 2002) 20% (Jondeau et al., 2004) und 21% (Murphy et al., 2004). Die Verordnungshäufigkeit von ATII-Antagonisten, Alternativpräparate bei ACE-Hemmerunverträglichkeit, wurde selten untersucht. Rutten et al. (2003) ermittelten eine Verordnungshäufigkeit von 6%. Dieser Wert spiegelt annähernd den Prozentsatz (10%) der in Form von Husten auftretenden Nebenwirkungen wieder (Overlack, 1996). Spironolacton, ein Aldosteronantagonist, der ab dem NYHA-Stadium III eingesetzt werden sollte, wurde in der Studie von Murphy et al. (2004) mit 9% und in der Untersuchung von Rutten et al. (2003) mit 11% verordnet. Bezüglich der Digitalispräparate zeigten Rutten et al. (2003) lediglich 18% Verordnungen. Ein drastisch anderes Ordnungsverhalten zeigt sich in den Studien von Agvall und Dahlström (2001) und Halling und Berglund (2003), in der die Quote bei 56% bzw. 53% lag. Insgesamt wurde in allen Studien die Verordnungshäufigkeit nur absolut

ermittelt, es fand keine differenzierte Betrachtung der Medikation bezüglich des NYHA-Stadiums statt.

Die Verordnungsraten der Medikation bei chronischer Herzinsuffizienz in Hausarztpraxen differieren zum einen sehr stark, zum anderen erreichen sie nicht die gewünschte Höhe der Verordnungen. Gründe für die erheblichen Differenzen im Verordnungsverhalten könnten zum einen die heterogenen Studiendesigns, zum anderen die Limitationen der Verschlüsselungsqualität sein. Letztlich wird aus den Daten nicht hinreichend ersichtlich, wo die Ursachen für die mangelnde Leitlinienadhärenz liegen könnten. An die Ergebnisse dieser Untersuchungen knüpft sich die Frage an, welches die Hauptbarrieren einer solchen Herzinsuffizienztherapie in der Hausarztpraxis sind.

Tabelle 1 ACE-Hemmer-Verordnungsraten in Studien mit hausärztlichen Patienten

Studie	Patientenzahl	ACEH ¹ -Verordnungen
Agvall und Dahlström, 2001	256	56%
Ceia et al., 2004	551	58%
Gnani et al., 2004	90	54%
Halling und Berglund, 2003	279	43%
Hickling et al., 2000	674	47%
Komadja et al., 2001	600	54%
Mair et al., 1996	266	33%
Murphy et al., 2004	1008	39%
Nilsson und Strender, 2002	667	27%
Rutten et al., 2003	102	40%

¹ ACE-Hemmer

2.7 Barrieren einer leitlinienadhärenten Herzinsuffizienztherapie in der Hausarztpraxis

Hindernisse der Behandlung der Herzinsuffizienz in der Hausarztpraxis sind in der Literatur häufig beschrieben. Dabei werden folgende Bereiche immer wieder angeführt: Unsicherheit in der Diagnosestellung, Befürchtungen bezüglich Nebenwirkungen und Interaktionen von Medikamenten, mangelnde Compliance des Patienten und subjektive Gründe auf Seiten der Ärzte (Einstellung, Unwissenheit).

Die Diagnoseunsicherheit einiger Hausärzte spielt in der Hausarztpraxis bei der Herzinsuffizienz eine Rolle. Der hausärztlich tätige Arzt hat das Problem, dass besonders in den Anfangsstadien der Erkrankung die Symptome subtil und häufig von anderen überdeckt sind (Phillips et al., 2004). Zudem tritt die Herzinsuffizienz meist bei älteren, komorbiden Patienten auf; dadurch wird die richtige Differentialdiagnose teilweise durch Symptomüberlappung erschwert. Hinzu kommt der in anderen Ländern außer Deutschland eingeschränkte Zugang zur echokardiographischen Diagnostik (Soon et al., 2004), die in allen Leitlinien als notwendige Untersuchung erachtet wird (European Society of Cardiology, 2005).

Generell gilt es in der hausärztlichen Versorgung eine Balance zu schaffen zwischen optimaler medikamentöser Versorgung des Patienten und möglichen Interaktionen von Arzneistoffen. Da der Großteil der Patienten polymediziert ist, muss der behandelnde Arzt häufig Prioritäten setzen und kann indizierte Medikamente nicht verschreiben. Bedenken von Hausärzten bezüglich Nebenwirkungen von ACE-Hemmern und Konsequenzen für das therapeutische Vorgehen zeigt die Studie von Houghthon und Cowley (1997) auf. Ärzte, denen die Risiken besonders einer Nierenfunktionsstörung und Blutdruckabfällen bewusst waren, verordnet signifikant weniger ACE-Hemmer als ihre Kollegen. Auch allergische Reaktionen wurden von Hausärzten als Hinderungsgrund angegeben (Phillips et al., 2004).

Mangelnde Compliance der Patienten wird immer wieder in der Literatur angeführt. Auf Seiten der Ärzteschaft scheint dieser Compliancemangel der Patienten, bezogen auf die Einnahme von Medikamenten, akzeptiert zu sein. Patienten, die aufgrund verschiedener Erkrankungen mehrere Präparate einnehmen, scheint es schwer vermittelbar zu sein, eine weitere, zwar mortalitätssenkende, aber eben nicht zwangsläufig symptomreduzierende Tablette einzunehmen. Aber auch die mangelnde Kenntnis bezüglich typischer Herzinsuffizienzsymptome und daraus resultierender Maßnahmen scheint ein Problem darzustellen, wie eine Schweizer

Studie zeigte, in der 111 Herzinsuffizienzpatienten nach Symptomen und Maßnahmen befragt wurden (Wagdi et al., 1993). 78% der Patienten konnten nur inadäquat auf die gestellten Fragen antworten und wussten nicht, wie sie auf körpereigene Symptome richtig reagieren sollten. Grund für die Einweisung in die Klinik dieser Patienten war in 25% der Fälle der nicht richtige oder unterlassene Gebrauch ihrer Medikamente und nur in 6% das Auftreten von Nebenwirkungen.

Dass Hausärzte gut informiert sind über die Inhalte der Leitlinien zur Herzinsuffizienztherapie zeigt die großangelegte Studie von Cleland et al. (2002), in der 89% der befragten deutschen Ärzte in mehr als 50% der Fälle einen ACE-Hemmer verschreiben würden. Ein absolutes Wissensdefizit scheint nicht wirklich vorzuliegen. Vielmehr zeigen interessante Studien von Masoudi et al. (2003) und Lenzen et al. (2005), dass eine Ursache der ausbleibenden Leitlinienadhärenz in der mangelhaften Vergleichbarkeit zwischen Studienpatienten und Hausarztpatienten liegt; ein Umstand, der von Hausärzten durchaus kritisch reflektiert wird.

3 Fragestellung und Ziel

In der internationalen Literatur ist die Frage nach der leitlinienadhärenten Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz vielfach gestellt und beantwortet worden. Übereinstimmend zeigen die Studien inadäquat niedrige Verordnungsraten verschiedener Medikamente zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Da die Ergebnisse dieser Studie aufgrund divergierender Versorgungssysteme nicht direkt auf deutsche Verhältnisse übertragen werden können und bisher nur wenige Untersuchungen aus Deutschland existieren, soll die vorliegende Arbeit folgende Fragen klären:

1. Wie stellen sich die soziodemographischen Charakteristika von Herzinsuffizienzpatienten aus deutschen Hausarztpraxen dar?
2. Wie hoch liegen die Verordnungsraten verschiedener, für die Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz relevanter kardiovaskulärer Pharmaka?
3. Sind die Verordnungsraten in Übereinstimmung mit einer leitlinienadhärenten Pharmakotherapie zu bringen?

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden Hausarztpraxen besucht und deren Herzinsuffizienzpatienten mittels der vorliegenden Praxissoftware identifiziert. Die ermittelten Patientendaten wurden anschließend mit dem behandelnden Arzt bezüglich der Richtigkeit der Diagnose durchgesprochen und von diesem bestätigt. Zudem bewertete er jeden Patienten bezüglich seines NYHA-Stadiums. Im Anschluss an diese Bewertung wurden dem Arzt in einem semistrukturierten Interview Fragen zur Behandlung der Herzinsuffizienz gestellt.

Die über die elektronische Routinedokumentation erhobenen soziodemographischen Charakteristika geben Aufschluss über das typische Herzinsuffizienzpatienten in deutschen Hausarztpraxen und gewährleisten die Überprüfung der Vergleichbarkeit mit internationalen Studien. Mittels der Verordnungsraten der einzelnen Pharmaka kann der „Ist-Zustand“ der hausärztlichen Pharmakotherapie mit dem „Soll-Zustand“ der Leitlinienempfehlungen verglichen werden.

4 Material und Methoden

4.1 Auswahl der teilnehmenden Praxen

Ärzte mit der Fachbezeichnung „Arzt für Allgemeinmedizin“ oder „Praktischer Arzt“ wurden aus dem Telefonbuch der für die Studie besuchten Region in Nordrhein-Westfalen identifiziert. In einem telefonischen Kontakt wurde ihnen das gewählte Vorgehen zur Datenerhebung vorgestellt und um eine Teilnahme an dem Projekt gebeten. Erklärte sich ein Arzt bereit, an der Studie teilzunehmen, so wurde nach weiteren ihm bekannten Ärzten gefragt, bei denen er Interesse und Teilnahmebereitschaft für wahrscheinlich hielt. Es wurden 32 Ärzte angerufen. Von diesen 32 Ärzten erklärten sich 19 vorbehaltlos bereit, an der Datenerhebung teilzunehmen. Vier Ärzte stimmten einer Erhebung zu, wollten im Vorfeld jedoch Daten sichten bzw. vorsortieren. Auf die Datenerhebung in diesen Praxen wurde aus Gründen der mangelnden Objektivität verzichtet. Neun Ärzte lehnten eine Beteiligung an der Studie ab.

Die Begründungen für eine Ablehnung können wie folgt zusammengefasst werden:

- keine Zeit, an der Datenerhebung teilzunehmen (n=1)
- kein Interesse an einer solchen Studie (n=2)
- wollte sich nicht in „seine Daten“ schauen lassen (n=3)
- Aufgrund von Datenschutz sei eine solche Erhebung nicht durchführbar (n=1)
- Ablehnung ohne Begründung (n=2).

In einer der 19 Praxen, die einer Teilnahme vorbehaltlos zugestimmt hatten waren 772 Herzinsuffizienzpatienten über die interne Systemsuche ermittelt worden. Eine vor Ort vorgenommene Validierung tatsächlicher Herzinsuffizienzfälle hätte den zeitlichen Rahmen deutlich überschritten, weshalb diese Praxis von der Datenerhebung ausgeschlossen wurde.

In den 18 Praxen arbeiteten insgesamt 30 Ärzte, darunter waren vier (13%) weibliche und 26 (87%) männliche Teilnehmer.

Die für die Datenerhebung besuchten Praxen gliederten sich wie folgt in die verschiedenen Organisationsmodelle:

- 9 Gemeinschaftspraxen (50%)
- 7 Einzelpraxen (39%)
- 2 Praxisgemeinschaften (11%).

Gemeinschaftspraxen und Praxisgemeinschaften sind Organisationsmodelle mit einer gemeinsamen Nutzung der Praxisinfrastruktur. Im Unterschied zu Gemeinschaftspraxen mit gemeinsamer Abrechnung rechnen Praxisgemeinschaften ihre Leistungen getrennt ab.

Nachdem sich Vertreter aus 18 Praxen bereiterklärt hatten, den methodischen Anforderungen entsprechend an der Studie teilzunehmen, wurden Termine vereinbart. Innerhalb von vier Wochen konnte die Datenerhebung durchgeführt werden. In diesem Zeitraum wurde täglich eine Praxis besucht.

Zu Beginn des Praxisbesuchs wurde dem Arzt noch einmal das Verfahren der Datenerhebung erläutert, um letzte Unklarheiten zu beseitigen. Der nächste Schritt bestand in der Erfragung der praxisinternen Computersoftware, die entscheidend für das weitere Vorgehen war. Die benutzten Programme waren bis auf zwei Ausnahmen gängige Windows-basierte Praxissoftwaresysteme (Tabelle 2).

Tabelle 2 Häufigkeit der Praxissoftwaresysteme in den teilnehmenden Praxen (n=18)

Betriebssystem	Software	Anzahl
Windows	MCS-Isynet	4
	Quincy-Win	4
	Medistar	3
	Albis	2
	Doc Concept	2
	Doc Expert	1
Unix	Adamed Unix	1
Dos	Turbomed	1
	(mit Abfragemanager)	

4.2 Datenerhebung in den teilnehmenden Praxen

Ziel war es, alle Patienten mit elektronisch dokumentierter Herzinsuffizienzdiagnose zu erfassen. Dafür wurde die Suchfunktion bzw. das Statistikprogramm der jeweiligen Software herangezogen. Es waren teilweise relativ komplexe Menüführungen von Nöten, die entweder mit Hilfe des Praxispersonals oder der systemzugehörigen Service-Hotline gelöst wurden (die Service-Hotline kann dem Benutzer direkt am PC das gewünschte Vorgehen erläutern). Um ein erfolgreiches Ergebnis aus der Statistik zu erlangen, war es besonders hilfreich zu erfragen, wie die Diagnose „Herzinsuffizienz“ praxisintern verschlüsselt wurde. Für die Verschlüsselung bestanden mehrere Optionen. Es war möglich, eine Freitextverschlüsselung „Herzinsuffizienz“ zu wählen oder den jeweiligen ICD 10 Code für Formen der Herzinsuffizienz zu benutzen (z.B. I50.0, I50.9 etc.). Teilweise mussten mehrere Suchkriterien (z. B. ICD-Code und Freitextverschlüsselung) angewendet werden, um die Gesamtzahl der Patienten zu finden.

Die über die Statistik gefundenen Daten der Patienten wurden in einem Ausdruck festgehalten. Diese Patientenliste wurde im Vorfeld der Datenanalyse mit dem Praxispersonal gegenkontrolliert. Ausgeschlossen wurden Patienten, die zu diesem Zeitpunkt seit mehr als sechs Monaten nicht mehr aktiv oder bereits verstorben waren. Auch kurzfristig vor dem Untersuchungszeitpunkt verstorbene Patienten wurden nicht mit in die Statistik eingeschlossen. In den 18 Praxen ergab das

Suchergebnis 779 Patienten. Dies entspricht einer durchschnittlichen Anzahl von 43 als herzinsuffizient dokumentierten Patienten pro Praxis. Die absolute Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Praxen zeigte jedoch ein deutlich heterogeneres Verteilungsmuster. So variierte die absolute Anzahl von gefundenen Patienten zwischen zwei und 96 pro Praxis.

Von jedem der über die Statistik gefundenen Patienten wurden im Anschluss anonym folgende Informationen in einer Datenbank dokumentiert:

Soziodemographische Angaben und Praxisfrequentierung

- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Praxisfrequentierung.

Geburtsdatum und Geschlecht wurden aus der elektronischen Patientenkarte entnommen. Die Praxisfrequentierung wurde aus der Anzahl der Arztkontakte der letzten 12 Monate ab Einschlussdatum ermittelt.

Medikation aus dem Bereich der kardiovaskulären Pharmakotherapie

- ACE-Hemmer
- ATII-Antagonist
- Diuretikum
- β -Blocker/ β -Blocker-Wirkstoff
- Spironolacton (Aldosteronantagonist)
- Digitalisglykosid
- Nitrat.

Zur Aufschlüsselung der Medikation wurde Einsicht in das Untermenü „Medikation“ oder die Verordnungsangaben aus der elektronischen Krankenakte genommen. Dabei wurde besonders darauf geachtet, dass die Medikation aktuell war. So wurde der verordnete bzw. untersuchte Zeitraum immer auch mit Packungsgröße bzw. Dosierung abgeglichen. Eine Medikation z. B., die das letzte Mal vor einem Jahr verordnet wurde und deren Tablettenanzahl definitiv nicht für den Zeitraum bis zur Datenerhebung ausreichte, wurde nicht mehr als aktuelle Medikation mit in die Statistik einbezogen. Bezüglich der Verordnung wurde ein rein dichotomes Verschlüsseln (vorhanden/nicht vorhanden) gewählt. Lediglich bei den β -Blockern

wurde der Wirkstoff aufgeschlüsselt, da hier eine wirkungsspezifische Mortalitätsreduktion für Metoprolol (Merit HF-Study Group, 1999), Bisoprolol (CIBIS-2-Investigators and Committees, 1999) und Carvedilol (Packer et al., 2001) nachgewiesen ist.

Um mögliche Irrtümer oder Verwechslungen aufgrund der Handelsnamen der Präparate auszuschließen, war während der Datenerhebung standby eine Rote Liste-Online® im Hintergrund verfügbar, sodass ohne großen zeitlichen Aufwand eine entsprechende Suche gestartet werden konnte.

Komorbiditäten

Komorbiditäten, die eine kardiovaskuläre Relevanz besitzen, bzw. chronische Beschwerden wurden ebenfalls dokumentiert. Dazu gehörten: Diabetes mellitus, Koronare Herzkrankheit, Hypertonie, Schlafapnoe, Herzrhythmusstörungen, Vorhofflimmern, Hyperlipoproteinämie, Adipositas, Kardiomyopathie, Herzvitien, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Niereninsuffizienz, Periphere arterielle Verschlusskrankheit und Hirnorganisches Psychosyndrom.

4.3 Validierung der Herzinsuffizienzdiagnosen durch den behandelnden Hausarzt

Zur Validierung der Daten wurde jeder teilnehmende Hausarzt gebeten, die Diagnose der bisher eingeschlossenen Patienten seiner Praxis zu beurteilen. Dieses geschah nach den NYHA-Stadien I-IV der gleichnamigen Klassifikation (The Criteria Committee of the New York Heart Association, 1964):

- NYHA-1: Keine Einschränkung der Belastbarkeit
- NYHA-2: Einschränkung der Belastbarkeit bei schwerer körperlicher Tätigkeit
- NYHA-3: Einschränkung der Belastbarkeit bei leichter körperlicher Tätigkeit
- NYHA-4: Einschränkung der Belastbarkeit in Ruhe.

Um das Problem einer möglichen Unkenntnis dieser Klassifikation zu umgehen, wurde dem Arzt eine Großübersicht der Kriterien während der Einschätzung (siehe Anhang 1) unaufgefordert vorgelegt.

Wenn möglich, sollte der Arzt darüber hinaus notieren, wer bei diesem Patienten die Erstdiagnose erhoben hat. Folgende Optionen standen zur Verfügung:

- Kardiologe
- Klinik
- Hausarzt
- X= Diagnose nicht sicher oder sicher falsch.

Im Anschluss an die eigentliche Datenerhebung wurde mit dem Arzt ein offenes Interview bezüglich seiner Einstellung gegenüber der Erkrankung „Herzinsuffizienz“, ihren Folgen für Patient und Arzt sowie alle möglichen Schwierigkeiten, die sich im Rahmen ihrer Behandlung ergeben können, geführt. Auch wurde der Arzt befragt, ob für ihn persönlich Hindernisse in der Behandlung dieser Erkrankung bestünden.

4.4 Datenanalyse

Die in der Datenerhebung gewonnenen Informationen wurden direkt in der Praxis zur Verwaltung und anschließenden Auswertung in eine im Vorfeld definierte SPSS-Datei (Statistical Package for the Social Sciences, Version 12.0) eingegeben.

Zur statistischen Überprüfung von Hypothesen wurden Signifikanztests durchgeführt. Mittels t-Test für unverbundene Stichproben wurden die Mittelwertsdifferenzen verschiedener Parameter zwischen weiblichen und männlichen Patienten auf Signifikanz überprüft. Mittels des Chi²-Tests wurde überprüft, ob die beobachtete Häufigkeitsverteilung signifikant von der erwarteten Häufigkeitsverteilung abwich.

In einem multivariaten Vorhersagemodell wurden die Zusammenhänge zwischen der ACE-Hemmer- bzw. ATII-Antagonistenverordnung und verschiedenen Einflussgrößen überprüft. Da es sich hierbei weniger um ein hypothesentestendes Vorgehen als vielmehr eine explorative, hypothesengenerierende Datenanalyse handelte, wurden alle theoretisch als sinnvoll erachteten Kovariaten sowie Interaktionen zwischen Kovariaten in ein vollständiges Modell aufgenommen. Intervallskalierte Variablen wie z. B. das Lebensalter wurden durch einen Mediansplit dichotomiert. Kategoriale Kovariaten wie das NYHA-Stadium mit vier Ausprägungen wurden dummycodiert. Als durchgehend mit Null codierte Referenzkategorie wurde

hier die am häufigsten besetzte Kategorie gewählt. Bietet sich aus inhaltlichen Gründen keine der Gruppen als Referenzgruppe an, ist dies das empfohlene Vorgehen, da hierdurch die Varianz des Schätzers verringert werden kann (Kreienbrock und Schach, 1995, Seite 223). Einzig die kategoriale Variable „behandelnder Arzt“ mit 13 dummycodierten Ausprägungen und einer Referenzkategorie wurde nicht in das Gesamtmodell aufgenommen, sondern einzeln überprüft. Als Effektgröße wird die entsprechende Odds Ratio (OR) mit 95%-Konfidenzintervall angegeben, die das zum natürlichen Logarithmus e erhobene Beta-Gewicht (=standardisierte Regressionskoeffizienten) darstellen. ORs im Rahmen der binären logistischen Regression werden folgendermaßen interpretiert: Wenn die unabhängige Variable (=Kovariate) um eine Einheit ansteigt, dann steigt die Chance, dass die abhängige Variable gleich eins ist, um den Faktor 10, wobei für alle anderen Kovariaten kontrolliert wird.

Das in allen statistischen Berechnungen festgelegte Signifikanzniveau lag bei $\alpha=5\%$ (2-seitig getestet).

4.5 Genehmigung durch die Ethikkommission und den Datenschutzbeauftragten

In einem Amendment zu einer anderen bereits positiv beschiedenen Studie der Abteilung Allgemeinmedizin der Georg-August-Universität Göttingen wurde die Genehmigung der Ethikkommission und des Datenschutzbeauftragten eingeholt.

5 Ergebnisse

5.1 Ergebnis der Rekrutierung

In den 18 besuchten Praxen wurden alle aktiven Patienten mit der Diagnose „Herzinsuffizienz“ gesucht und nach den im Kapitel 4.2 beschriebenen Kriterien erfasst (insgesamt wurden 779 Patienten mit einer dokumentierten Diagnose „Herzinsuffizienz“ eingeschlossen). Vier der 18 Praxen mussten von der Bewertung ausgeschlossen werden: Ein Arzt reagierte nicht auf die Bitte, die Diagnosen zu bestätigen. Somit mussten Daten der Patienten dieser Praxis als ungültig bewertet werden. Drei weitere Praxen wurden aufgrund einer zu niedrigen Patientenanzahl (2x n=5, 1x n=2) ausgeschlossen. Es verblieben 726 Patienten in der Statistik. Innerhalb des verbleibenden Patientenkollektivs mussten wiederum 18 Patienten ausgeschlossen werden, da sie von den betreuenden Hausärzten trotz dokumentierter Diagnose „Herzinsuffizienz“ als nicht herzinsuffizient eingestuft wurden.

Insgesamt gingen die Daten von 708 Patienten mit der vom Hausarzt bestätigten Diagnose „Herzinsuffizienz“ in die Auswertung ein. Eine Übersicht über die Rekrutierung der Praxen und Patienten zeigt die Abbildung 1 auf der folgenden Seite.

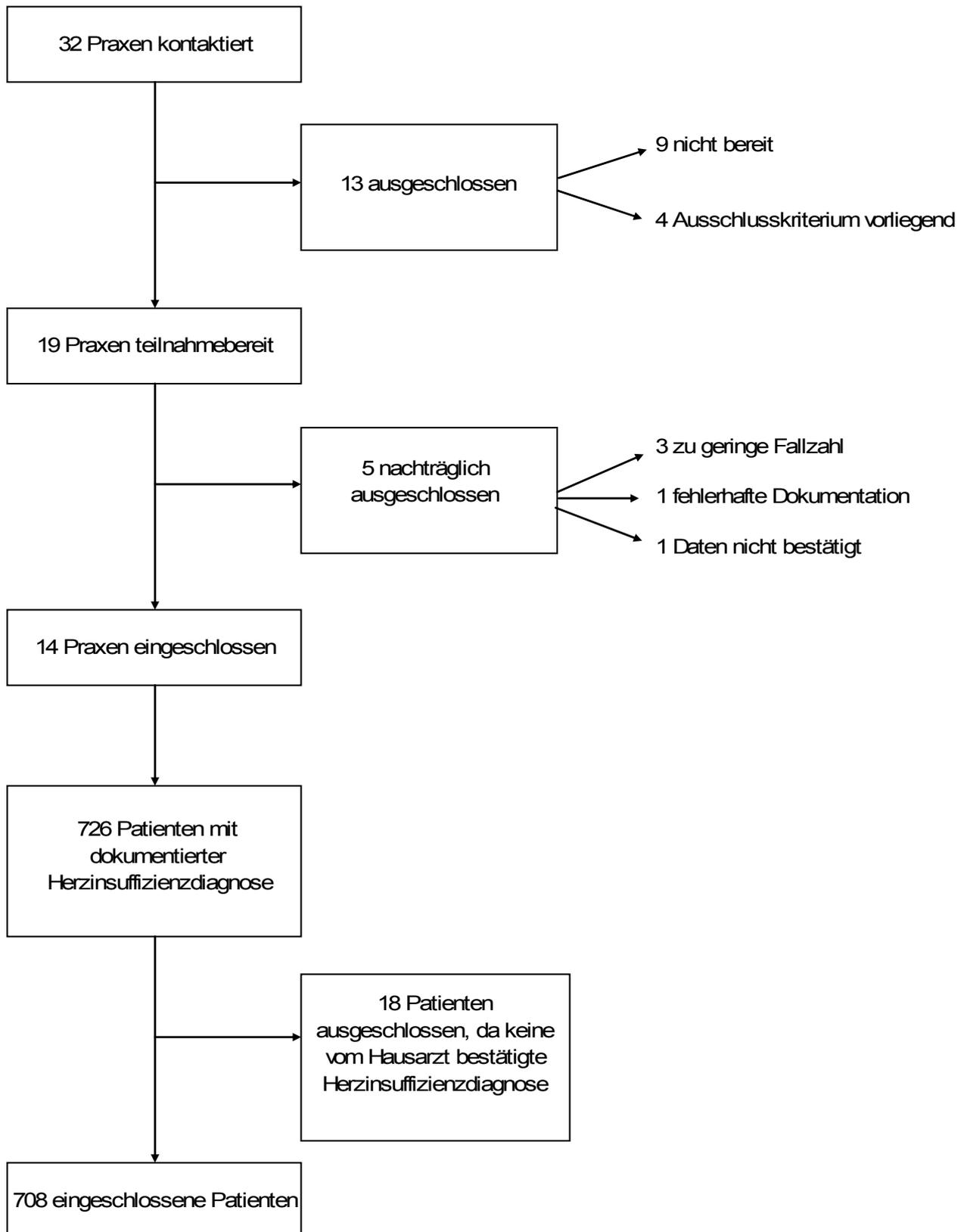


Abbildung 1: Ergebnis der Rekrutierung

5.2 Patientenkollektiv

5.2.1 Soziodemographische Faktoren

Insgesamt umfasste das Patientenkollektiv 708 Patienten. Davon waren 423 (60%) Frauen und 285 (40%) Männer. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 76 Jahren, wobei Patientinnen mit im Schnitt 78 Jahren sechs Jahre älter als die männlichen Patienten waren. Bezüglich des NYHA-Stadiums zeigten sich in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung. In das NYHA-Stadium I wurden 53 (13%) Frauen und 25 (9%) Männer von den Hausärzten zugeteilt. Im Stadium II waren es 160 (38%) Frauen und 126 (44%) Männer, im Stadium III befanden sich nach Meinung der Hausärzte 155 (37%) Frauen und 97 (34%) Männer. Im letzten und klinisch ungünstigsten Stadium fanden sich 55 (13%) Frauen und 37 (13%) Männer wieder.

5.2.2 Komorbiditäten

Bezüglich der Verteilung der Komorbiditäten zeigten sich folgende geschlechtsbezogenen statistisch signifikante Unterschiede:

An einer Hypertonie erkrankt waren 294 (70%) Frauen und 174 (61%) Männer. Eine Koronare Herzkrankheit hatten 157 (37%) Frauen und 143 (50%) Männer. Kardiomyopathie als Komorbidität wiesen 5 (1%) Frauen und 15 (5%) Männer auf. Herzvitien waren bei Frauen 31 (7%) und bei Männern 35 (12%) mal vertreten. Eine Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) wurde bei 24 (6%) Frauen und 30 (11%) Männern gefunden. Bei allen anderen untersuchten Nebenerkrankungen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Eine vollständige Übersicht aller erhobenen Parameter zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3 Soziodemographische und klinische Charakteristika der Patienten (n=708)

	Gesamt	Männer	Frauen	Test ¹	p
Patienten	708	285	423		
Alter in Jahren, MW ² (SD) ³	76	72 (12)	78 (10)	t= -7,585	0,000
Kontakte, Anzahl ⁴ , MW (SD)	28	28 (17)	28 (18)	t= -0,170	0,865
NYHA-Stadium				Chi ² =4,226	0,238
NYHA I, %	11	9	13		
NYHA II, %	40	44	38		
NYHA III, %	36	34	37		
NYHA IV, %	13	13	13		
Hypertonie, %	66	61	70	Chi ² =5,427	0,020
Koronare Herzkrankheit, %	42	50	37	Chi ² =11,893	0,001
Diabetes mellitus, %	29	30	28	Chi ² =0,101	0,750
Herzrhythmusstörungen, %	23	25	22	Chi ² =1,181	0,277
Vorhofflimmern, %	5	5	5	Chi ² =0,001	0,971
Hyperlipoproteinämie, %	21	23	20	Chi ² =0,622	0,430
Adipositas, %	10	8	10	Chi ² =0,605	0,437
Kardiomyopathie, %	3	5	1	Chi ² =10,331	0,001
Herzvitien, %	9	12	7	Chi ² =4,940	0,026
COPD ⁵ , %	8	11	6	Chi ² =5,691	0,017
Niereninsuffizienz, %	6	7	4	Chi ² =3,170	0,075
Cerebrale Ischämie/TIA ⁶ , %	8	7	8	Chi ² =0,462	0,497
PAVK ⁷ , %	6	8	5	Chi ² =2,818	0,093
HOPS ⁸ , %	5	4	6	Chi ² =2,840	0,092

¹ Vergleich zwischen Männern und Frauen; t-Test oder Chi²-Test ($\alpha=0,05$; zweiseitig getestet),

² Mittelwert, ³ Standardabweichung, ⁴ Häufigkeit der Arzt-Patient-Kontakte in den letzten 12 Monaten,

⁵ chronisch obstruktive Lungenerkrankung, ⁶ Transitorisch ischämische Attacke, ⁷ Periphere arterielle Verschlusskrankheit, ⁸ Hirnorganisches Psychosyndrom

5.3 Kardiovaskuläre Medikation der Patienten

5.3.1 Verordnungshäufigkeit

Tabelle 4 zeigt die vollständigen Verordnungshäufigkeiten für das Gesamtkollektiv und einzeln für Männer und Frauen. ACE-Hemmer wurden insgesamt zu 34% an Frauen und 43% an Männern verordnet. β -Blocker wurden 34% der Frauen und

46% der Männer verordnet. Damit unterschied sich die Verordnungshäufigkeit dieser beiden Medikamentengruppen für Männer und Frauen signifikant voneinander. Bezüglich aller weiteren Medikamente ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Verordnungshäufigkeit.

Ausgehend von 708 Herzinsuffizienzpatienten wurde die Verordnungshäufigkeit eines ACE-Hemmers oder ATII-Antagonisten überprüft. Nach dieser Definition eines leitlinientreuen Vorgehens waren 353 (50%) der Patienten mit einem ACE-Hemmer (38%) oder ATII-Antagonisten (12%) behandelt.

Tabelle 4 Vergleich zwischen Männern und Frauen in der Verordnungshäufigkeit von kardiovaskulären Medikamenten

Medikamente	Gesamt (n=708)	Frauen (n=423)	Männer (n=285)	Test ¹	p
ACE-Hemmer, %	38	34	43	Chi ² =4,854	0,028
ATII-Antagonist ² , %	12	13	11	Chi ² =1,374	0,241
β-Rezeptorblocker, %	39	34	46	Chi ² =9,776	0,002
Diuretikum ³ , %	56	56	56	Chi ² =0,016	0,901
Digitalis, %	25	24	26	Chi ² =0,312	0,576
Spironolacton,%	4	4	6	Chi ² =1,739	0,187
Nitrat, %	14	14	15	Chi ² =0,087	0,768

¹ Vergleich zwischen Männern und Frauen, Chi²-Test ($\alpha=0,05$; zweiseitig getestet), ² Angiotensin-II-Antagonist, ³ Schleifendiuretika und Thiazide

5.3.2 NYHA-Stadien-bezogene Verordnungshäufigkeit

Im Ordnungsverhalten bezüglich des NYHA-Stadiums zeigte sich ein unterschiedliches Vorgehen. ACE-Hemmer und ATII-Antagonisten wurden relativ konstant an Patienten in einem der vier NYHA-Stadien mit 38% bzw. 12% verordnet und zeigten in der Verteilung keinen statistisch signifikanten Unterschied (ACE-Hemmer, Chi²=2,396, p=0,494; ATII-Antagonisten, Chi²=6,181, p=0,103). Alle anderen verordneten Medikamentengruppen unterschieden sich statistisch signifikant in der Verordnung bezüglich des NYHA-Stadiums. β-Blocker zeigten einen deutlichen Anstieg zum NYHA-Stadium II und fielen zu den Stadien NYHA III und IV ab (Chi²=7,937, p=0,047). Diuretika stiegen kontinuierlich in ihrer Verordnungshäufigkeit an (Chi²=30,696, p=0,000). Digitalis-Präparate zeigten eine

starke Zunahme der Verordnungen zum NYHA-Stadium III und IV ($\chi^2=13,762$, $p=0,003$). Und der Aldosteronantagonist Spironolacton wurde im letzten Stadium NYHA IV deutlich häufiger verordnet ($\chi^2=8,178$, $p=0,042$). Die genaue Verordnungshäufigkeit jedes einzelnen Medikamentes in Bezug auf das NYHA-Stadium lässt sich aus den folgenden Graphiken (a-f) in der umseitigen Abbildung 2 ersehen.

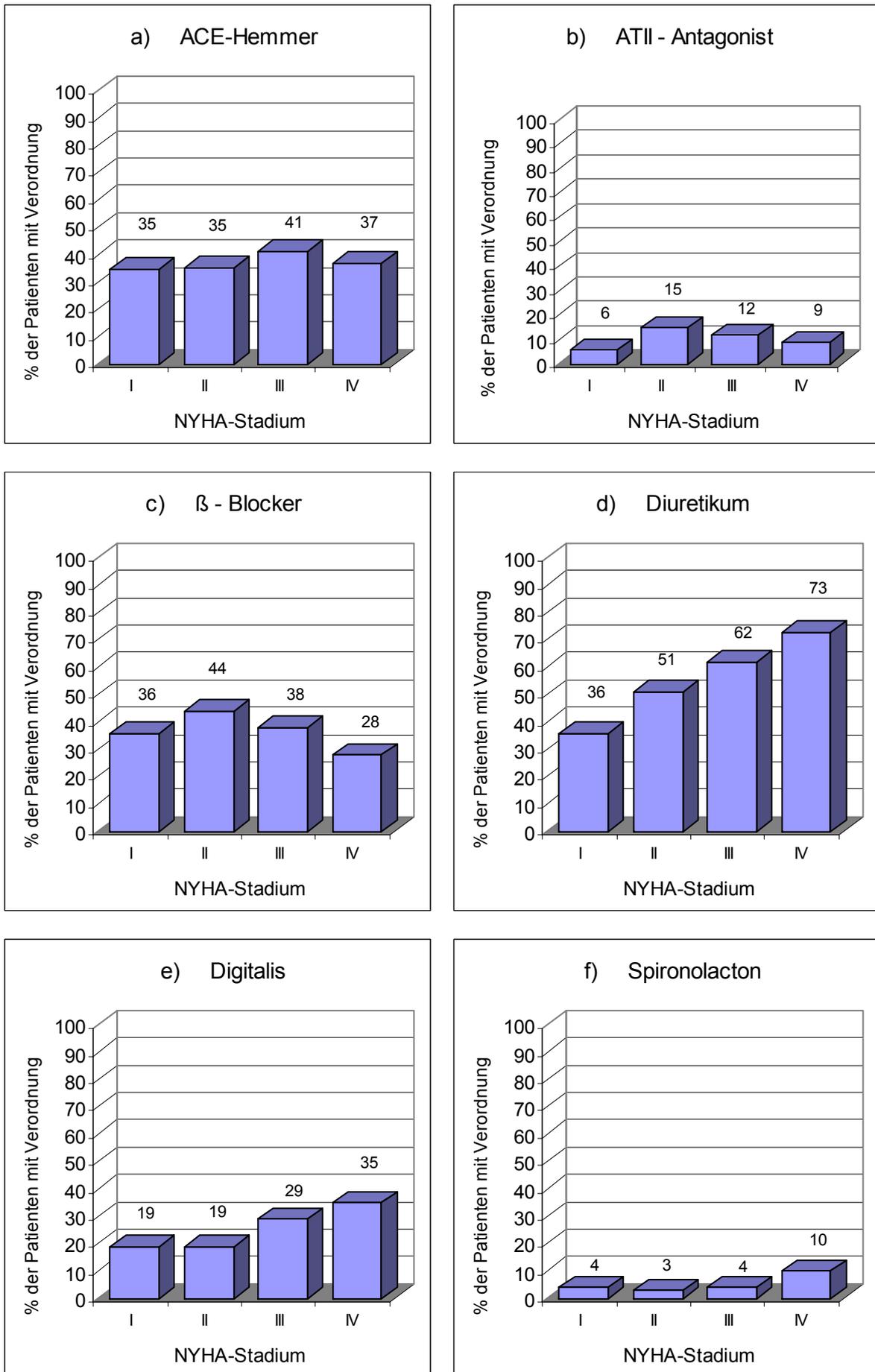


Abbildung 2: Verordnungshäufigkeit der kardiovaskulären Medikation bezüglich des NYHA-Stadiums

5.3.3 Überprüfung möglicher Einflussgrößen auf die Verordnungshäufigkeit von ACE-Hemmern bzw. ATII- Antagonisten

Um in einem multivariaten Zusammenhang den Einfluss verschiedener Variablen auf die Verordnung eines ACE-Hemmers bzw. ATII-Antagonisten überprüfen zu können, wurden Parameter aus verschiedenen Bereichen als Kovariaten in das Vorhersagemodell aufgenommen. Intervallskalierte Daten wurden in einem Mediansplit dichotomisiert. Kategoriale Variablen wurden wie unter 4.5.2 beschrieben behandelt. Tabelle 5 zeigt das Ergebnis der binären logistischen Regression.

Tabelle 5 Logistische Regression aller Kovariaten außer Praxiszugehörigkeit

Kovariante	OR ¹	95% CI ²	p
Patientencharakteristika			
Alter > 77 Jahre	0,200	0,061-0,658	0,008
Geschlecht weiblich	0,065	0,409-1,028	0,065
Alter x Geschlecht	2,266	1,127-4,556	0,022
Arztcharakteristika			
Alter > 48 Jahre	1,046	0,687-1,593	0,834
Praxisjahre über 15	1,936	0,696-5,382	0,206
Partner ja	2,920	1,548-5,506	0,001
Praxisjahre x Partner	0,319	0,113-0,905	0,032
Diagnosecharakteristika			
Diagnose durch Hausarzt	0,851	0,584-1,239	0,399
NYHA-Stadium I	0,967	0,542-1,727	0,910
NYHA-Stadium III	1,154	0,785-1,696	0,465
NYHA-Stadium IV	0,855	0,491-1,488	0,579
Komorbiditäten			
Hypertonie ja	1,817	1,269-2,601	0,001
Koronare Herzkrankheit ja	1,377	0,967-1,961	0,076
Diabetes mellitus ja	1,090	0,758-1,567	0,642
Herzrhythmusstörungen ja	0,885	0,588-1,333	0,559
Vorhofflimmern ja	2,210	1,021-4,782	0,044
Hyperlipoproteinämie ja	0,812	0,535-1,233	0,329
Adipositas ja	1,406	0,805-2,456	0,232
Kardiomyopathie ja	1,787	0,628-5,086	0,277
Herzvitium ja	0,646	0,356-1,173	0,151
COPD ³ ja	1,506	0,802-2,829	0,203
Niereninsuffizienz ja	1,267	0,615-2,611	0,520
Transitorisch ischämische Attacke ja	0,892	0,474-1,681	0,724
Periphere arterielle Verschlusskrankheit ja	1,206	0,607-2,397	0,593
Hirnorganisches Psychosyndrom ja	0,620	0,284-1,354	0,231
Medikamente			
β-Rezeptorblocker ja	1,440	1,016-2,039	0,040
Diuretikum ⁴ ja	2,461	1,737-3,487	0,000
Herzglykoside ja	0,967	0,655-1,429	0,868
Spironolacton ja	0,692	0,311-1,538	0,366
Nitrate ja	0,865	0,536-1,397	0,553

¹ Odds-Ratio, ² Konfidenzintervall, ³ Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, ⁴ Schleifendiuretika und Thiazide

Zusammenfassend zeigte sich, dass jüngeren, vor allem jüngeren männlichen Herzinsuffizienzpatienten, die eine hausärztlich dokumentierte Diagnose einer Hypertonie und Vorhofflimmern aufwiesen und mit β -Blockern sowie Diuretika behandelt waren, mit größerer Wahrscheinlichkeit einen ACE-Hemmer bzw. ATII-Antagonist verordnet bekamen. Auch spielten Charakteristika von Ärzten eine Rolle, so waren Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit leitlinienadhärent behandelt, wenn deren behandelnder Arzt mit einem Kollegen zusammenarbeitete und weniger Praxisjahre aufwies. Darüber hinaus zeigt sich ein individueller Effekt vier einzelner Praxen in der logistischen Regression über die kategoriale Einflussgröße „behandelnder Arzt“ (13 dummycodierte Kovariaten mit einer durchgehend mit Null codierten Referenzkategorie). Die beiden ersten Praxen (10 und 1) spiegeln die Ergebnisse der allgemeinen logistischen Regression wieder. Bei den Praxen mit schlechten Verordnungshäufigkeiten (13 und 9) konnten Gründe in dem Vorhersagemodell nicht eindeutig ausgemacht werden, da sich keine Abweichungen bezüglich Praxisjahre, Partner und Alter des Arztes finden ließen (ORs der übrigen Praxen mit $p > 0,237$).

Tabelle 6 Logistische Regression über Kovariate „behandelnder Arzt“ und dazugehöriger Arztcharakteristika

Praxiszugehörigkeit	OR ¹	95% CI ²	p	ACEH ³ / ATII ⁴ %	Alter (MD ⁵ =48)	Praxisjahre (MD=15)	Partner
Praxis 10	11,467	4,154-31,104	0,000	91%	39	7	1
Praxis 1	3,643	0,940-14,123	0,061	76,9%	47	6	1
Praxis 13	0,510	0,277-0,939	0,031	31,8%	48	16	2
Praxis 9	0,257	0,080-0,825	0,022	19%	51	8	0

¹ Odds-Ratio, ² Konfidenzintervall, ³ ACE-Hemmer, ⁴ Angiotenin-II-Antagonist, ⁵ Median

5.4 Semistrukturiertes Interview mit den teilnehmenden Hausärzten

Im Anschluss an die patientenbezogene Datenerhebung wurde mit den einzelnen Ärzten ein semistrukturiertes Interview zu Einstellungen zur Herzinsuffizienz und generell zu Problemen in der Herzinsuffizienztherapie geführt. Die erhaltenen Antworten bzw. Kommentare lassen sich in fünf Themengruppen aufteilen:

- Patientencompliance
- Unerwünschte Wirkungen der Pharmakotherapie
- Leitlinien
- Kosten
- Diagnose und Verschlüsselungspraxis.

Patientencompliance: Nach Aussage einiger Hausärzte ist der „Herzinsuffizienzpatient“ typischerweise multimorbide und somit auch multimedikamentös therapiert. Das führt zum einen zu Problemen in der Pharmakotherapie bezüglich Interaktionen der einzelnen Wirkstoffgruppen, zum anderen mindert dieser Zustand die Compliance der Patienten („Typischerweise schluckt ein Herzinsuffizienzpatient acht Pillen am Tag, wie soll man diesem erklären, dass eine zusätzliche Tablette seine Mortalität senkt?“). Des Weiteren existierte in einer Praxis mit einem hohen Migrantenanteil ein besonders ausgeprägtes Complianceproblem bezüglich der Pharmakotherapie.

Nebenwirkungen: Die Medikamente als solche schienen den Hausärzten nur wenige Probleme zu bereiten. Lediglich zwei Ärzte wiesen auf die Nebenwirkungen und negativen Interaktionen von Medikamenten hin, die Grund für eine Limitierung der Leitlinien-treue sein könnten. Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen von ACE-Hemmern stellten in ca. 10% der Fälle einen Grund für einen Wechsel auf einen ATII-Antagonist dar. β -Blocker seien gerade bei jungen Patienten oft nicht problemlos einsetzbar, da die Leistungsminderung Complianceprobleme mit sich bringe.

Leitlinien: Leitlinien wurden in der Ärzteschaft kontrovers kommentiert. Ein Teil bewertete eine stark leitlinienbezogene Therapie insofern als negativ, als dass die Individualität des medizinischen Handelns stark eingeschränkt werde. Gerade in einer Hausarztpraxis sei das höchste Gut des Arztes die individuelle Behandlung

seines Patienten. Der Arzt habe ein nahes Verhältnis zu seiner „Kundschaft“ und dieses dürfe nicht durch „Gleichmacherei“ zerstört werden. Es sei gerade der große therapeutische Gewinn eines Hausarztes, seine Patienten gut zu kennen und dementsprechend individuell zu therapieren. Ein anderer, etwas kleinerer Teil äußerte sich gegenteilig zu dieser Thematik. Es sei weder ein großes Problem, den Leitlinien zu folgen noch würde die Qualität der Therapie darunter leiden.

Kosten: Ebenfalls kontroverse Meinungen bestanden bezüglich der Kostensituation der Pharmakotherapie. Einige Ärzte äußerten, es gebe keine Kostenprobleme; da auch z. B. die ACE-Hemmertherapie heute relativ kostengünstig sei. Andere meinten, die Therapie sei sehr kostenintensiv und werde intern von der Kassenärztlichen Vereinigung nicht durchgängig genehmigt. Somit sei man von Seiten des Kostenträgers quasi „angehalten“, nicht leitliniengerecht zu therapieren. Weitere Ärzte waren der Meinung, die leitliniengerechte Therapie führe zwar zwangsläufig zu einem Regress, gegen diesen könnte man sich jedoch ohne Probleme mit Verweis auf die Leitlinien zur Wehr setzen.

Diagnose und Verschlüsselungspraxis: Bezüglich der Diagnose „Herzinsuffizienz“ bestand bei einigen wenigen Ärzten die Auffassung, dass diese keine Diagnose, sondern ein Symptom sei. Diese Einstellung führte im Ergebnis dazu, dass nur ein sehr kleiner Teil an herzinsuffizienten Patienten in der praxisinternen Suche zu finden war. Als letzter Punkt wurde die Verschlüsselungspraxis diskutiert. Ein Großteil der Ärzteschaft äußerte sich skeptisch in Bezug auf die eigene Verschlüsselungsqualität. Diese sei u. a. aufgrund von Zeitmangel nur lückenhaft und repräsentiere nicht das wahre Bild der Diagnosen. Somit sei ein Teil der nicht in die Studie einbezogenen Patienten falsch negativ.

6 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde das hausärztliche Vorgehen bei der medikamentösen Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht. Insgesamt wurden die Daten von 708 Patienten mit dokumentierter Diagnose „Herzinsuffizienz“ ausgewertet. 50% dieser 708 Patienten bekamen einen ACE-Hemmer (38%) oder ATII-Antagonist (12%) verordnet. Zudem erhielten 39% einen β -Blocker, 56% ein Diuretikum, 25% ein Digitalispräparat und 4% einen Aldosteronantagonisten. Ein Modell zur Ermittlung bestimmter Einflussgrößen auf die Verordnungshäufigkeit zeigte, dass bestimmte Faktoren den Erhalt eines ACE-Hemmers oder ATII-Antagonisten in den vorliegenden Fällen begünstigten. So war die Wahrscheinlichkeit, einen ACE-Hemmer oder ATII-Antagonisten verordnet zu bekommen, höher für jüngere männliche Herzinsuffizienzpatienten, die als Komorbidität eine Hypertonie oder Vorhofflimmern aufwiesen und sich in Therapie mit einem β -Blocker oder Diuretikum befanden. Auch Charakteristika des Arztes spielten eine Rolle: In Gemeinschaftspraxen arbeitende Ärzte mit weniger Berufserfahrung verordneten mit höherer Wahrscheinlichkeit einen ACE-Hemmer oder ATII-Antagonisten.

6.1 Methodische Limitationen

Für die vorliegende Untersuchung wurden Patientendaten der elektronischen Routinedokumentation aus Hausarztpraxen erfasst. Ziel war die Erhebung einer möglichst großen Patientenzahl aus möglichst vielen verschiedenen Praxen. Zu diesem Zweck wurde bei einem Hausarzt, der sich zur Teilnahme bereit erklärt hatte, nach weiteren ihm bekannten möglichen Ärzten gefragt, die seines Erachtens auch an der Untersuchung teilnehmen würden. Dies führte im Ergebnis zwar zu einer zufriedenstellenden Arztteilnehmergröße, möglicherweise jedoch auch dazu, dass grundsätzlich eher Ärzte eingeschlossen wurden, die Studien gegenüber offener eingestellt waren als andere Kollegen. Andererseits könnte vermutet werden, dass Ärzte sich zu einer Teilnahme verpflichtet gefühlt haben, da der sie anrufende Kollege bereits teilnahm. Im Ergebnis scheinen sich die Vor- und Nachteile dieses Vorgehens aufzuheben.

Um Patienten mit der Diagnose „Herzinsuffizienz“ in der elektronischen Dokumentation zu finden, wurde eine softwareinterne Patientensuche gestartet. Die Patientensuche bestand aus einer Eingabekombination von ICD 10- und Freitextsuche. Um das gewählte Vorgehen effektiver zu gestalten, wurden die praxisüblichen Verschlüsselungen in die Suchmaske eingegeben. Dieses Vorgehen könnte zu falsch negativen Patienten geführt haben. Da praxisintern üblicherweise immer gleich verschlüsselt wird ist die Anzahl falsch negativer Patienten wahrscheinlich gering. Nach Beendigung der Suche begann die Aufschlüsselung nach schon erwähnten Kriterien.

Mögliche Ursache für eine falsch positive bzw. negative Patientensuche ist die Verschlüsselungsqualität der Hausärzte. Zur Vermeidung einer falsch positiven Erhebung von Patienten wurde nach der Erhebung die Bestätigung der Diagnosen durch den Hausarzt durchgeführt. Es konnten insgesamt 18 Patienten rückwirkend ausgeschlossen werden, da ihre Diagnose nicht bestätigt wurde. Eine Absicherung gegenüber falsch negativen Diagnosen war im vorliegenden Studiendesign nicht zu erzielen. So hätte bspw. die Kontrolldurchsicht von Papierakten an dieser Stelle keine Vorteile erbracht, da alle teilnehmenden Ärzte ausschließlich im Computer dokumentierten. Die Unkenntnis über die Verschlüsselungsqualität bleibt somit der wichtigste und am ehesten limitierende Faktor der Studie. Grundsätzlich ist die Dokumentation in deutschen Praxen nicht standardisiert. Somit bleibt es jedem Arzt selber überlassen, inwieweit er gründlich dokumentiert. Deshalb kann die vorliegende Studie nur eine Aussage über die Richtung des Ordnungsverhaltens und der daraus resultierenden Leitlinienadhärenz anzeigen. Trotz dieser auf die Datenerhebungsmethode zurückzuführenden Limitationen zeigt sich, dass das erfasste Patientenkollektiv als durchaus repräsentativ im Vergleich zu internationalen Studien anzusehen ist.

6.2 Repräsentativität des untersuchten Patientenkollektives

Die 708 in die Auswertung eingehenden Patienten wurden im Verlauf der Erhebung nach schon beschriebenen Kriterien aufgeschlüsselt (vgl. Tabelle 3, Seite 33). Die Geschlechterverteilung mit 60% weiblichen Patienten entspricht exakt bzw. annähernd der Verteilung, die Nilsson und Strender (2002) bzw. Rutten et al. (2003) in ihren Studien zeigten. In der vorliegenden Untersuchung differierte das Alter von Frauen (durchschnittlich 78 Jahre) zu dem von Männern (72 Jahren) deutlich. Das durchschnittliche Alter von Frauen und Männern betrug in der Untersuchung von Nilsson und Strender (2002) 81 und 77 Jahre.

Die Hauptverteilung der untersuchten Patienten lag auf den Stadien NYHA II und III. In einer europaweiten Studie von Cleland et al. (2002) wurden sowohl international (NYHA-Stadien I-IV: 12%, 34%, 31%, 10%) als auch deutschlandbezogen (NYHA-Stadien: 16%, 40%, 32%, 10%) sehr ähnliche Ergebnisse beschrieben. Dies zeigt die gute Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse mit internationalen Erhebungen in Hausarztpraxen.

Neben soziodemographischen Daten und der hausärztlichen Einschätzung des NYHA-Stadiums wurden auch kardiovaskulär relevante Komorbiditäten erhoben (Hypertonie, Koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, Herzrhythmusstörungen, Kardiomyopathie, Herzvitien, Hyperlipidämie, Adipositas, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Niereninsuffizienz). In der vorliegenden Erhebung zeigte sich die Hypertonie als führende Komorbidität (66%), gefolgt von Koronarer Herzkrankheit (42%), Diabetes mellitus (29%) und Hyperlipidämie mit 21% (vgl. auch Tabelle 3, Seite 33). Bezüglich der Häufigkeit der Hypertonie zeigt die Studienlage ein heterogenes Bild. So ermittelten James et al. (1999) in einem Kollektiv von Patienten mit Herzinsuffizienz 64% Hypertoniker, wohingegen die Patienten von Johansson et al. (2002) nur in 42% der Fälle einen Hypertonus aufwiesen. Bezüglich des heute führenden Entstehungsfaktors für eine Herzinsuffizienz, der Koronaren Herzkrankheit (McMurray und Stewart, 2005), gibt es in internationalen Studien differierende Ergebnisse. Johansson et al. (2002) ermittelten in ihrer Untersuchung 54% Patienten mit Koronarer Herzkrankheit; demgegenüber fanden Agvall und Dahlström (2001) 37% solcher Patienten. In diesem Vergleich liegen die von uns ermittelten Ergebnisse mit 42% Patienten mit Koronarer Herzkrankheit im Mittelfeld der Studienergebnisse. Auch für die Komorbidität „Diabetes mellitus“ lagen die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit

29% leicht über denen anderen Studien mit vergleichbarem Studiendesign (vgl. Johansson et al., 2002, 14%; Agvall und Dahlström, 2001, 25%; Nilsson und Strender, 2002, 22%). Die Diagnose „Hyperlipidämie“ lag in der vorliegenden Studie mit 21% deutlich höher als in der Literatur beschrieben (vgl. Johansson et al., 2002). Insgesamt ist die Hyperlipidämie in vergleichbaren Studien nicht sehr häufig untersucht. Das Vorhofflimmern, eine in der internationalen Literatur häufig in Kombination mit einer Herzinsuffizienz untersuchte Komorbidität, war in vorliegender Untersuchung mit 5% im Vergleich zu den Ergebnissen der Studien von Agvall und Dahlström (2001) mit 38% und Nilsson und Strender (2002) mit 24% selten vertreten. Dies könnte an verschlüsselungstechnischen Unterschieden der untersuchten Praxen gelegen haben, denn auch in großen epidemiologischen, nicht hausärztlichen Erhebungen wurde eine im Schnitt doppelt bis dreifach höhere Anzahl an Patienten mit Vorhofflimmern erhoben (The SOLVD Investigators, 1991, MERIT HF-Study Group, 1999). Zudem war die Digitalisverordnungsrate in unserer Erhebung mit durchschnittlich 25% deutlich häufiger als die Komorbidität „Vorhofflimmern“ vertreten. Da Digitalisglykoside eine empfohlene und gängige Medikation bei vorliegendem Vorhofflimmern sind, könnte vermutet werden, dass es sich in der vorliegenden Erhebung um einen Bias handelt, der auf die Verschlüsselungsqualität zurückzuführen ist.

Insgesamt ist die Vergleichbarkeit der Komorbiditäten schwierig, da eine Reihe der vorliegenden Ergebnisse mit denen anderer Studien nicht übereinstimmen. Zudem sind einige der von der vorliegenden Studie untersuchten Komorbiditäten (Adipositas, Kardiomyopathie, Herzvitien, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Niereninsuffizienz, cerebrale Ischämie/TIA, Periphere Arterielle Verschlusskrankheit, Hirnorganisches Psychosyndrom) in anderen Studien mit vergleichbarem Vorgehen nicht erhoben worden. Die Ergebnisse der Komorbiditäten unserer Erhebung enthalten wahrscheinlich einige fälschlicherweise fehlende Diagnosen, da in den Praxen häufig mit einer oder zwei Dauerdiagnosen gearbeitet wurde und eher nicht alle Diagnosen verschlüsselt wurden. Darüber hinaus ist insgesamt die Verschlüsselungsqualität in den Hausarztpraxen kritisch zu bewerten, da in Deutschland keine Dokumentationsstandards vorgegeben sind. Alle genannten Studien mit Erhebung von Komorbiditäten, haben diese in Form von Routinedaten aus den vorliegenden Praxiscomputersystemen entnommen. Neben diesen hauptsächlich die Verschlüsselung von Komorbiditäten betreffenden Einschränkungen kann die in unserer Untersuchung beschriebene Kohorte als

repräsentativ für die hausärztliche Klientel der herzinsuffizienten Patienten angesehen werden.

6.3 Verordnungsraten relevanter kardiovaskulärer Pharmaka zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz

ACE-Hemmer wurden in der vorliegenden Erhebung in 38% der Fälle verordnet. In internationalen Studien ist dieses Ergebnis nur in einem Fall reproduzierbar (vgl. Murphy et al., 2004, 39%). Es liegen methodisch vergleichbare Studien sowohl mit höheren (Ceia et al., 2004; Halling und Berglund, 2003; Komadja et al., 2001; James et al., 1999) als auch mit sehr viel niedrigeren Verordnungszahlen vor (Nilsson und Strender 2002). Bezüglich der Studie mit sehr guten Ergebnissen von James et al. (1999) mit 74% ACE-Hemmer Verordnungen muss limitierend ergänzt werden, dass es sich hierbei um eine Erhebung bei Hausärzten handelte, die selbst in einem hausärztlichen Forschungsverbund arbeiteten. Insgesamt lässt sich sagen, dass die Verordnungshäufigkeit von ACE-Hemmern in internationalen Studien sehr heterogen ist, wobei die Ergebnisse der vorliegenden Studie im unteren Bereich der Verteilung anzusiedeln sind.

ATII-Antagonisten, die als Alternativpräparate bei ACE-Hemmerunverträglichkeit eingesetzt werden können, wurden in der vorliegenden Erhebung in 12% der Fälle verordnet. In der Studie von Gnani et al. (2004) waren mit 9% Verordnungen ähnlich viele Patienten mit einem ATII-Antagonisten versorgt. Dies zeigt, dass ATII-Antagonisten in der Größenordnung der beschriebenen ca. 10% der Fälle mit auftretenden Nebenwirkungen von ACE-Hemmern eingesetzt wurden (Overlack, 1996).

Betarezeptorenblocker (β -Blocker) wurden in der vorliegenden Erhebung 39% der Patienten mit Herzinsuffizienz verordnet. In der Studie von Murphy et al. (2004) liegt die Anzahl der Verordnungen bei 21% und damit noch am höchsten im Vergleich zu anderen Studien mit vergleichbarem Vorgehen wie z. B. die von Jondeau et al. (2004) mit 20%, Nilsson und Strender (2002) mit 15%, Komadja et al. (2001) mit 14% oder Ceia et al. (2004) mit 7% β -Blocker- Verordnungen. In diesem Vergleich liegen die Ergebnisse unserer Erhebung deutlich an der Spitze der Verordnungszahlen.

Diuretika waren 56% der eingeschlossenen Patienten verordnet. Werden zum Vergleich die Untersuchungen von Nilsson und Strender (2002) und Halling und Berglund (2003) herangezogen, die in 91% der Fälle ein Diuretikum einsetzten, so erscheint die von uns ermittelte Verordnungszahl gering. Auch Murphy et al. (2004), Ceia et al. (2004) und Jondeau et al. (2004) zeigten deutlich höhere Verordnungen (81% bzw. 78% und 74%). Gnani et al. (2004) hingegen ermittelten in Ihrer Studie lediglich 68% Diuretika Verordnungen. Es zeigt sich auch am Beispiel der Gruppe der Diuretika die Heterogenität der Verordnungshäufigkeiten. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bezüglich der Diuretika Verordnungen sind eher im unteren Bereich anzusiedeln.

Digitalisglykoside kamen in der vorliegenden Erhebung bei 25% der Patienten zum Einsatz. In der Untersuchung von Agvall und Dahlström (2001) waren 56% der Patienten mit einem solchen Präparat versorgt. Nilsson und Strender (2002) fanden bei 48% der Patienten ein Digitalispräparat, Ceia et al. (2004) bei 34% und Jondeau et al. (2004) bei 21%. Eine der wenigen Studien mit sehr niedrigen Verordnungsquoten ist die von Rutten et al., (2003), in der lediglich 18% der untersuchten Personen ein Digitalisglykosid verordnet hatte. Auch im Falle der Digitalisglykoside zeigt sich ein heterogenes Bild an Verordnungshäufigkeiten. Die Verordnungshäufigkeit der vorliegenden Untersuchung liegt im bezüglich der Digitalisglykoside deutlich niedriger als die anderer Studien mit vergleichbarem Vorgehen.

Spironolacton war lediglich 4% der Patienten verordnet. Dieser Trend bestätigt sich international. 11% der Patienten der Studie von Rutten et al. (2003) und 9% in der von Murphy et al. (2004) waren mit einem Aldosteronantagonisten versorgt. Diese niedrigen Verordnungszahlen werden vor dem Hintergrund der engen Indikationsstellung (z. B. erst ab NYHA III-IV) verständlich. In diesem Fall scheint das internationale Verordnungsverhalten auch dementsprechend homogen zu sein, wobei die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung leicht unter denen der Vergleichsstudien liegen.

Zusammenfassend betrachtet sind die vorliegenden Ergebnisse an Medikamentenverordnungen mit Ausnahme der β -Blocker jeweils im Mittelfeld (ATII-Antagonist) bzw. unteren Mittelfeld (ACE-Hemmer, Diuretikum, Digitalis, Spironolacton) einzuordnen. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse internationaler Erhebungen sowohl untereinander als auch mit den vorliegenden Ergebnissen ist nur begrenzt möglich. Die Daten der internationalen Studien stammen zum großen Teil

aus Ländern mit verpflichtenden Dokumentationsstandards (z. B. Großbritannien), die in den Praxen der für diese Studie erhobenen Daten nicht bestanden. In Deutschland ist die Qualität der Dokumentation dem Arzt selbst überlassen und somit ein limitierender Faktor in der Vergleichbarkeit der Daten mit denen internationaler Erhebungen. Dass die besuchten Hausarztpraxen allesamt elektronisch dokumentierten, könnte möglicherweise ein Anhaltspunkt für eine gute Qualität der elektronischen Dokumentation sein.

6.4 Bewertung der Leitlinienadhärenz der hausärztlichen Pharmakotherapie

6.4.1 Bewertung der Verordnungshäufigkeit von ACE-Hemmern bzw. ATII-Antagonisten

Zur Bewertung der Leitlinienadhärenz steht die Erhebung der Verordnungsraten eines ACE-Hemmers oder alternativ eines ATII-Antagonisten im Vordergrund, da diese laut aller relevanten Leitlinien absolute Grundlage einer Herzinsuffizienztherapie sind (ACC/AHA, 2005; European Society of Cardiology, 2005; Therapieempfehlung der deutschen Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2001). Mit der Bewertung der Leitlinienadhärenz anhand der Verordnung von ACE-Hemmern oder ATII-Antagonisten wurde also der kleinste gemeinsame Nenner aller Leitlinien angewendet.

38% bzw. 12% der Patienten des Studienkollektives erhielten einen ACE-Hemmer bzw. ATII-Antagonisten. Damit liegt die Rate der leitlinienadhärent behandelten Patienten bei 50%. Diese Quote ist isoliert betrachtet, wie in 6.3, Seite 46 beschrieben, international nur im unteren Mittelfeld anzusiedeln. An dieser Stelle sollte darauf hingewiesen werden, dass auch die in den zum Vergleich herangezogenen Studien beschriebenen Ergebnisse als defizitär eingestuft werden (vgl. Agvall und Dahlström, 2001, 27%; Murphy et al., 2004, 39%; Halling und Berglund, 2003, 43%; Komajda et al., 2001, 54%; Ceia et al., 2004, 58%). Somit bleibt festzuhalten, dass sowohl das internationale als auch das in der vorliegenden Studie erhobene Ordnungsverhalten nicht in ausreichendem Maße als leitlinienadhärent zu beurteilen ist.

Wie zuvor beschrieben, ist der Versuch der Messung der Leitlinienadhärenz der Pharmakotherapie der chronischen Herzinsuffizienz ein Aspekt der vorliegenden Arbeit. Aus diesem Grunde ist entscheidend, nach welchem Kriterium das Ausmaß der Leitlinienadhärenz bewertet werden soll. Es gibt bei Betrachtung der zugrunde liegenden Leitlinie der European Society of Cardiology (2005) zwei Möglichkeiten, die Qualität der Behandlung einzuschätzen. Wird die Leitlinie eins zu eins zugrunde gelegt, so muss die Behandlung des Arztes in jedem Detail der Leitlinie entsprechen. Zudem müsste der Patient jeden Behandlungsschritt des Arztes befolgen, um am Ende eine leitlinienadhärente Behandlung zu erzielen. Diese Situation beinhaltet mehrere Störfaktoren einer Behandlungsbewertung. Der Patient befindet sich nicht in einem statischen Zustand, sondern verbessert oder verschlechtert sich, was vom behandelnden Arzt häufig mittels Veränderungen der Medikation aufgefangen wird. Diese Situation bedeutet aber auch, dass das NYHA-Stadium des Patienten sich teilweise ändert. Zum Zeitpunkt der Erhebung kann dies zu verfälschten Ergebnissen führen. So kann der körperliche Zustand des Patienten z. B. mittels einer Echokardiographie durch einen Kardiologen auch nur annähernd objektiviert werden. Denn der Patient unterliegt in seinem Gesundheitszustand Schwankungen, die der Arzt wie angesprochen nur teilweise beeinflussen kann. Vor diesem Hintergrund scheint eine Überprüfung der Leitlinienadhärenz mit Leitlinien, die eine NYHA-Klassifikation zugrunde legen, als sehr hartes Kriterium.

6.4.2 Bewertung des Ordnungsverhaltens bezüglich des NYHA-Stadiums

Es erscheint sinnvoll, die Verordnungen der einzelnen Medikamente bezüglich des NYHA-Stadiums (vgl. Abbildung 2, Seite 36) zu bewerten, wenngleich dies eben nicht gleichzusetzen ist mit der Beurteilung der Leitlinienadhärenz (vgl. 6.4.1). Dabei werden folgende, interessante Details ersichtlich: β -Blocker werden zunehmend bis zum NYHA-Stadium II verordnet und fallen dann in ihrer Verordnungsrate ab. Eine Situation, die sich erklären lässt: Eine β -Blocker-Therapie sollte nur bei stabilen Herzinsuffizienzpatienten initiiert werden; zudem können bei diesen Präparaten vielfältige Nebenwirkungen auftreten (European Society of Cardiology, 2005). Da Patienten mit ansteigendem NYHA-Stadium zunehmend Beschwerden haben und auch bezüglich der Herzinsuffizienz instabiler sind, lassen sich die getroffenen β -Blocker Verordnungen nachvollziehen. Anfänglich sind die Patienten symptomatisch, aber in ihrer Herzinsuffizienz stabil; mit ansteigendem NYHA-Stadium werden die Symptome ausgeprägter, vor allem aber die Situation des Patienten oft instabiler.

Digitalispräparate werden mit hohen Zuwächsen in den NYHA-Stadien III und IV verordnet. Dort kommen sie wegen ihrer symptomverbessernden Wirkung und Belastbarkeitssteigerung des Patienten zum Einsatz (The Digitalis Investigation Group, 1997). Spironolacton ist bei schweren Herzinsuffizienzen ab dem NYHA-Stadium III indiziert (European Society of Cardiology, 2005). Genau dieses Bild spiegeln die Verordnungen der untersuchten Patienten wieder. Ein leichter Anstieg zum NYHA-Stadium III ist zu erkennen, ein deutlicher erfolgt jedoch zum letzten Stadium.

Die Verordnungen für ATII-Antagonisten unterscheiden sich in allen Stadien nicht signifikant. Diese Tatsache ist auf den Einsatz als Alternativpräparat zurückzuführen, wenn bei ACE-Hemmergabe Nebenwirkungen auftreten. Die Gruppe der ACE-Hemmer unterscheidet sich bezüglich der Häufigkeit, mit der sie gegeben werden, und des zugehörigen NYHA-Stadiums ebenfalls nicht signifikant voneinander. Dieses ist auch von den Leitlinien so gefordert, da ACE-Hemmer bzw. ATII-Antagonisten in allen Stadien unabhängig von anderen Faktoren verordnet werden muss (European Society of Cardiology, 2005). Nur ist die Verordnungshäufigkeit mit 38% auf einem niedrigen Niveau angesiedelt.

Es wird aus den Daten der verordneten Medikamente ersichtlich, dass der Hausarzt die Situation erkennt, in der der Patient sich befindet. Durch die verordnete Medikation reduziert er die Symptome des Patienten und stabilisiert dessen Gesundheitszustand. So wurden Diuretika mit Anstieg des NYHA-Stadiums häufiger verordnet, wohingegen ACE-Hemmer unter Berücksichtigung des NYHA-Stadiums konstant verordnet wurden. Für alle Medikamentengruppen liegt unter Berücksichtigung des NYHA-Stadiums ein adäquates Vorgehen des Arztes vor. Nur ist das quantitative Niveau der Verordnungen in allen Fällen, besonders aber bei dem ACE-Hemmer, nicht ausreichend.

Zur Klärung dieses Umstands müssen mehrere Faktoren berücksichtigt werden. Darunter jene, die auf Seiten der Ärzte und Patienten liegen, aber auch die der Medikamente selbst. Eine in internationalen Studien beschriebene Barriere der Verordnungsgüte, ist der oft limitierte Zugang zur Echokardiographie (Soon et al., 2004; Hickling et al., 2000) und die daraus resultierende Unsicherheit über die Diagnose selbst und folglich auch über die Behandlung (Phillips et al., 2004). Dieses spielt durch den in Deutschland bestehenden offenen Zugang zu einer Echokardiographie sicherlich eine untergeordnete Rolle. Zudem ist die Diagnose „Herzinsuffizienz“ der untersuchten Patienten der vorliegenden Studie von den

behandelnden Ärzten bestätigt. Diagnostische Unsicherheit kann in der vorliegenden Untersuchung als Barriere weitgehend ausgeschlossen werden.

Auch Kontraindikationen, wie z. B. die einer Niereninsuffizienz, scheinen nicht die beherrschende Ursache zu sein, da diese nur in insgesamt 6% der Fälle dokumentiert vorliegt und von diesen Patienten bekamen immerhin 39% einen ACE-Hemmer verordnet. Natürlich sind auch entsprechende Nebenwirkungen wie Bradykininhusten, Hypotension und Verschlechterungen der Nierenfunktion nicht außer Acht zu lassen. Jedoch sind die zu erwartenden 10% Husten nach ACE-Hemmergabe (Overlack, 1996) durch die Gabe von 12% ATII-Antagonisten sicherlich abgedeckt. Wahrscheinlich ist der Husten sogar in noch weit weniger vielen Fällen auf eine ACE-Hemmer-Gabe zurückzuführen als angenommen wird, das zeigte eine Studie, die die Ätiologie von chronischem Husten untersuchte (Dicpinigaitis, 2006). β -Blocker mit einem stärkeren Effekt auf die Blutdruckregulation, die demzufolge auch ein ebenso hohes Nebenwirkungsprofil besitzen wie ACE-Hemmer, sind relativ häufig verordnet. Trotzdem wird eine Angst vor Nebenwirkungen immer wieder als Begründung für eine zögerliche Therapie mit ACE-Hemmern herangezogen (Houghten und Cowley, 1997).

Kosten wurden in den semistrukturierten Interviews (siehe 5.4) teilweise angesprochen; diese sind zwar heute für ATII-Antagonisten sehr hoch, für ACE-Hemmer jedoch nicht. Langfristig betrachtet sind die Kosten für Patienten mit verordnetem ACE-Hemmer sogar niedriger, da auch die Anzahl der Hospitalisierungen abnimmt (Abarca et al., 2004). Sie sollten daher in der Herzinsuffizienztherapie keinen gewichtigen Grund für eine mangelhafte Leitlinienadhärenz darstellen. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass im individuellen Fall Budgetfragen ein Problem in der Behandlung darstellen können.

So könnte die Ursache für die mäßige Leitlinienadhärenz an dem „speziellen“, multimorbiden, multimedikamentös eingestellten Hausarztpatient mit einer Herzinsuffizienz (Howlett et al., 2003) oder an der Einstellung des Hausarztes selber liegen. Hausarztpatienten unterscheiden sich deutlich von kardiologischen Patienten und sind daher nur schlecht vergleichbar. Herzinsuffiziente Hausarztpatienten sind im Vergleich zu denen des Kardiologen meist ältere Patienten und in der Mehrzahl weiblich (Rutten et al., 2003). Masoudi et al. (2003) untersuchten eine 20.000 Patienten umfassende Population mit Diagnose „Herzinsuffizienz“ bezüglich deren Voraussetzung zur Teilnahme an einer der großen Medikamentenstudien (z. B. MERIT HF-Study Group, 1999; The RALES Investigators, 1996; The SOLVD

Investigators, 1992). Ergebnis war, dass nur ein sehr kleiner Teil der Patienten überhaupt den Einschlusskriterien dieser Studien entsprach. Dieses Ergebnis wird durch die Studie von Lenzen et al. (2005) bestätigt. In der zitierten Studie wurden Herzinsuffizienzpatienten des *Euro Heart Survey on Heart Failure* Programms bezüglich der Einschlusskriterien für die zuvor genannten großen Medikamentenstudien untersucht. In dieser Studie hätten nur insgesamt 13% der Herzinsuffizienzpatienten an den Untersuchungen teilnehmen können. Ausschlusskriterien sind immer wieder zu hohes Alter, bestehende Erkrankungen und teilweise auch zeitliche Unflexibilität (Lloyd-Williams et al., 2003). Es bestehen also deutliche Diskrepanzen zwischen dem Studienteilnehmer und dem potentiellen Empfänger.

Es muss an dieser Stelle auch gesagt werden, dass es sich bei der Erhebung der Daten der vorliegenden Studie um einen Querschnitt handelt und somit nur eine Momentaufnahme der Situation in der Hausarztpraxis abgebildet werden kann. Der „erste Therapieversuch“ mit leitlinienadhärenten Pharmaka wurde in der vorliegenden Studie nicht untersucht, und es existieren demzufolge auch keine Angaben darüber.

Zudem wird immer wieder von Hausärzten geäußert, dass die Compliance des Patienten einen limitierenden Faktor in der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz darstelle (Horne et al., 1999). In einer Schweizer Studie von Wagdi et al. (1993) wurden 111 Patienten zu Kernaspekten der Herzinsuffizienz wie korrektes Verhalten bei Symptomzunahme, Flüssigkeitsaufnahme, Diätetik und Gewichtszunahme befragt. 72% der Patienten konnten keine der gestellten Fragen richtig beantworten. Die Untersuchung von Ojeda et al. (2005) zeigte, dass die gesicherten positiven Effekte eines Herzinsuffizienz-Präventionsprogramms mit Beendigung desselben verloren gingen. Die Compliance der teilnehmenden Herzinsuffizienzpatienten, besonders bezüglich der Medikamenteneinnahme, war sehr gering. Dies verdeutlicht zum einen die schwierigen Rahmenbedingungen des hausärztlichen Handelns, zum anderen werden an dieser Stelle auch Defizite in der Aufklärung deutlich. Ausgehend von den vorliegenden Daten kann nur über solche beeinflussenden Faktoren gemutmaßt werden, da sie in der vorliegenden Studie nicht weiter objektivierbar sind.

Ein weiterer bereits genannter Diskussionspunkt, liegt in den unerwünschten Arzneimittelwirkungen bzw. Interaktionen von Medikamenten. Diese spielen in der Hausarztpraxis deshalb eine besondere Rolle, da die Patienten zu einem großen Teil

mehrere Medikamente einnehmen (Boyles et al., 2004). Studien bei Patienten über 65 Jahre haben gezeigt, dass 10%-31% der stationären Einweisungen aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen erfolgten (Williamson und Chopin, 1980). Da dieser Umstand anscheinend in der Praxis nicht zu verhindern ist, stellt er eine grundsätzliche Limitation der leitlinienadhärenten Pharmakotherapie dar. Die Polymedikation der hausärztlichen Patienten ist sicherlich eine der wichtigsten Limitationen für die leitlinienadhärente Pharmakotherapie in der Hausarztpraxis (Boyd et al., 2005). Die Verbesserung der leitlinienadhärenten Versorgung kann nur durch Leitlinien erzielt werden, die auf die entsprechende Patientengruppe abgestimmt sind (Durso, 2006).

Bleibt schlussendlich die Diskussion der hausärztlichen Einstellung bezüglich der Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz. Zu berücksichtigen ist, dass die hausärztliche Arbeit keine wertfreie und unabhängig von langjährigen Erfahrungen getätigte ist. Persönliche Erfahrungen spielen eine wichtige Rolle in der angewendeten Therapie (Freeman und Sweeney, 2001). Deswegen sollte in der Diskussion der Leitlinien-treue auch die Überzeugung des Arztes bezüglich der Effizienz einer Therapie berücksichtigt werden. Ärzte, die eine Krankheit seit langer Zeit nach einem bestimmten, bewährten Schema behandeln, kommen vielleicht zu dem Schluss, dass ein zusätzliches, die Prognose verbesserndes Medikament weder der Compliance des Patienten („Wieder eine zusätzliche Pille... siehe 5.4) noch dem Behandlungserfolg des Arztes dient. Der Arzt ist also nicht von der zusätzlichen Wirkung des Medikaments überzeugt (Phillips et al., 2004) oder er hält, psychologisch zumindest nachvollziehbar, aus Überzeugung an seinem Therapiekonzept fest (Greer, 1988). Eine deutsche Studie zeigt zudem, dass die Skepsis gegenüber dem Gebrauch von Leitlinien bei Hausärzten weniger stark ausgeprägt ist als bei spezialisierten Fachärzten (Butzlaff et al., 2006).

Es bleibt die Vermutung, dass die niedrige Leitlinienadhärenz auf einer Vielzahl von Faktoren basiert. Zudem zeigt eine niederländische Studie, dass die von Hausärzten geäußerten Barrieren nicht zwangsläufig mit deren Ordnungsverhalten korrelieren (Kasje et al., 2005a). Diese „Unklarheiten“ gilt es in, einer offen geführten, qualitativen Untersuchung zu ergründen. Die deutlichen Unterschiede in den Verordnungsraten (Schwankungen der Verordnungsraten zwischen einzelnen Praxen ACE-Hemmer/ATII-Antagonist von immerhin 19%-91%) zwischen den an der Studie beteiligten Hausärzten zeigen, dass eine annähernd leitlinienadhärente Versorgung

der Patienten zum einen möglich ist, eine Vielzahl von Faktoren in den meisten Fällen eine Leitlinienadhärenz jedoch verhindern.

6.4.3 Einflussgrößen der Verordnungshäufigkeit von ACE-Hemmern bzw. ATII-Antagonisten

In einer Überprüfung bestimmter Einflussgrößen auf die Verordnungshäufigkeit, konnten verschiedene Faktoren ausgemacht werden. Männliche, junge Herzinsuffizienzpatienten, die eine Hypertonie und Vorhofflimmern als Komorbidität aufwiesen, einen β -Blocker oder ein Diuretikum verordnet bekamen und von Ärzten behandelt wurden, die wenige Jahre in einer Praxis tätig sind und mit einem Kollegen zusammen arbeiten, bekamen eher einen ACE-Hemmer oder ATII-Antagonist verordnet als andere Patienten. Der Faktor „Geschlecht“ spielt im Ordnungsverhalten bei der Herzinsuffizienz eine Rolle (Boyles et al., 2004). Die Wahrscheinlichkeit für weibliche Patienten, einen ACE-Hemmer zu bekommen, war in der vorliegenden Untersuchung niedriger als die der Männer. Diesen Trend konnten auch Kasje et al. (2005b) zeigen, die insgesamt 735 Patienten mit der Diagnose „Herzinsuffizienz“ untersuchten (Odds Ratio für männliches Geschlecht 1,60; Konfidenzintervall 95%). Außerdem wurden in dieser Studie Herzinsuffizienzpatienten eher mit einem ACE-Hemmer versorgt, wenn diese jung waren, ein Diuretikum einnahmen und zudem einen art. Hypertonus als Komorbidität aufwiesen (Odds Ratio: >85 Jahre, 0,55; Diuretikum, 1,89; Hypertonie, 1,29; Konfidenzintervall 95%). Diese Ergebnisse sind mit denen der vorliegenden Studie vergleichbar (vgl. Kapitel 5.3.3., Seite 37). Zu gegensätzlichen Ergebnissen kommt die Arbeit von Blackman et al. (2003), in der bei ebenfalls niedriger ACE-Hemmerverordnungsquote keine Unterschiede bezüglich der geschlechtsspezifischen Verordnung gefunden werden konnten. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen dem durchschnittlich höheren Alter von Frauen, das auch in der vorliegenden Studie nachgewiesen werden konnte (vgl. Stromberg und Martensson, 2003). Dass das Vorliegen von Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie oder Vorhofflimmern eher zu einer ACE-Hemmerverordnung führt, ist insofern nachvollziehbar, als dass der Behandlungsdruck bei mehreren Nebenerkrankungen im Vergleich zu Patienten mit wenig oder keiner kardiovaskulären Erkrankungen steigt. Verwiesen sei an dieser Stelle auf die Koronare Herzkrankheit als Komorbidität, die heute ätiologisch die wichtigste Erkrankung für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz darstellt (McMurray und Stewart, 2005) und in dem durchgeführten Überprüfungsmodell mit $p=0,076$ (OR=1,377; Konfidenzintervall

95%) nur sehr knapp die statistische Signifikanz verfehlt. Mit dem gleichen Rechenmodell, wie es in der vorliegenden Untersuchung verwendet wurde, konnten ähnliche Ergebnisse in der Studie von Greving et al. (2004) nachgewiesen werden. Auch hier erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit einer ACE-Hemmervorordnung von 33% auf 41%, wenn z. B. ein Diabetes mellitus und ein arterieller Hypertonus vorlag.

Eine weitere Einflussgröße stellen die untersuchten Arztmerkmale dar. Es ergab sich eine Verordnungspräferenz für Herzinsuffizienzpatienten, die bei Ärzten mit wenigen Praxisjahren und in einer Gemeinschaftspraxis in Behandlung waren. In der Literatur gibt es momentan keine Untersuchungen zu dieser Thematik in Deutschland. In anderen Ländern steht dieser Faktor vermutlich aufgrund divergierender Praxisstrukturen nicht im Vordergrund der Forschung. Es scheint jedoch schlüssig, dass die Behandlung von Patienten in partnerschaftlichen Strukturen zu einer höheren Sicherheit des Behandelnden führt, da ein ständiger, fachlicher Austausch gegeben ist. Die Anzahl der Praxisjahre könnte in einer weniger großen Distanz zur Ausbildung und dadurch bedingten Offenheit für aktuellere Therapieschemata begründet sein. Auch spielt bei Ärzten mit wenigen Jahren „Praxiserfahrung“ die Anwendung subjektiv bewährter Therapieschemata keine so gewichtige Rolle.

6.5 Abschließende Bemerkung und Ausblick

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Verordnungshäufigkeit verschiedener kardiovaskulär wirksamer Medikamente bei hausärztlichen Patienten mit Herzinsuffizienz untersucht. Prominentestes Ergebnis ist die Unterversorgung von Herzinsuffizienz-Patienten mit letalitätssenkenden Medikamenten der Gruppe der ACE-Hemmer. Es zeigte sich jedoch auch, dass das NYHA-Stadien-bezogene Verordnungsverhalten der Hausärzte durchaus dem von den Leitlinien empfohlenen entsprach, nur die quantitative Höhe der Verordnungen nicht erreicht werden konnte. Trotz der methodischen Limitationen der vorliegenden Arbeit wie der geringen Praxenanzahl und der nicht standardisierten Verschlüsselungsqualität der beteiligten Hausärzte können die Ergebnisse als repräsentativer Querschnitt der hausärztlichen Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz interpretiert werden. Eine qualitative Studie zu hausärztlichen Einstellungen bezüglich der Herzinsuffizienztherapie und Probleme bei deren Durchführung stellt die konsequente Weiterführung der vorliegenden Arbeit dar.

7 Zusammenfassung

Hintergrund: Die Herzinsuffizienz zeigt eine in den Industrienationen zunehmende Prävalenz. Sie spielt auch in der Hausarztpraxis eine entscheidende Rolle. Studien haben gezeigt, dass die Pharmakotherapie, insbesondere die Rate der ACE-Hemmerverordnungen, defizitär ist, sowohl in der spezialistischen, vor allem aber in der primärärztlichen Versorgung.

Fragestellung: Wie stellen sich die soziodemographischen Charakteristika von Herzinsuffizienzpatienten in deutschen Hausarztpraxen dar? Wie hoch sind die Verordnungen kardiovaskulär relevanter Medikamente zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz? Sind die Verordnungen in Übereinstimmung mit einer leitlinienadhärenten Pharmakotherapie zu bringen?

Methode: Die Daten der elektronischen Routinedokumentation von Patienten mit Herzinsuffizienz aus 14 hausärztlichen Praxen wurden bezüglich der pharmakotherapeutischen Versorgung ausgewertet.

Ergebnisse: Von den 708 Patienten mit hausärztlich bestätigter Diagnose einer Herzinsuffizienz erhielten 38% einen ACE-Hemmer. Zusammen mit den von den Leitlinien als Ersatzmedikation bei Unverträglichkeit empfohlenen ATII-Antagonisten (12%) war damit die Hälfte der Patienten leitlinienadhärent versorgt. Eine logistische Regression über mögliche Einflussgrößen ergab, dass jüngere Männer mit Nebendiagnose Hypertonie und Vorhofflimmern, therapiert mit einem Diuretikum und β -Blocker, in Behandlung bei Ärzten in Gemeinschaftspraxis und mit kürzerer Berufserfahrung mit höherer Wahrscheinlichkeit einen ACE-Hemmer bzw. ATII-Antagonisten verordnet bekamen.

Schlussfolgerung: Die ermittelten soziodemographischen Daten von Herzinsuffizienzpatienten deutscher Hausarztpraxen sind in Übereinstimmung mit denen aus internationalen Untersuchungen zu bringen. Zudem wurde auch in der vorliegenden Untersuchung der international bestehende Trend der nur mäßigen Leitlinienadhärenz in der Pharmakotherapie der Herzinsuffizienz bestätigt. Da sich jedoch deutliche praxisbezogene Unterschiede in der Verordnungsqualität zeigten, sollte eine qualitative Studie Gründe für diese Unterschiede in der Leitlinienadhärenz aufdecken.

8 Literaturverzeichnis

Abarca J, Malone DC, Armstrong EP, Zachry WM 3rd (2004): Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with heart failure enrolled in a managed care organization: effect on costs and probability of hospitalization. *Pharmacotherapy* 3, 351-7

ACC/AHA (2005): Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: A Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 6, 1116-43

Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, Horton DP; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators (2005): Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2, 209-16

Agvall B, Dahlström U (2001): Patients in primary health care diagnosed and treated as heart failure, with special reference to gender differences. *Scand J Prim Care* 19, 14-19

Anversa P, Kajustra J, Olivetti G (1996): Myocyte death in heart failure. *Curr Opin Cardiol* 11, 245-251

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Empfehlungen zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Gemeinsame Empfehlung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie -Herz- und Kreislaufforschung. Evidenzbasierte Therapieleitlinien/-Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg.), Köln 2001

Blackman IC, Bond M, Banning A, Dudley N, Elder A, Martin A, Rai GS (2003): Age and sex do not bias the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in acute myocardial infarction and congestive heart failure. *J Am Geriatr Soc* 51, 572-583

Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW (2005): Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. *JAMA* 294, 216-224

Boyles PJ, Peterson GM, Bleasel MD, Vial JH (2004): Undertreatment of congestive heart failure in an Australian setting. *J Clin Pharm Ther* 1, 15-22

Brater DC (1996): Benefits and risks of torasemide in congestive heart failure and essential hypertension. *Drug Safety* 14, 104-120

Butzlaff M, Kempkens D, Schnee M, Dieterle WE, Böcken J, Rieger MA (2006): German ambulatory care physicians' perspectives on clinical guidelines-a national survey. *BMC Fam Pract* 7, 1-10

Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, Costa C, Oliveira AG (2004): Aetiology, comorbidity and drug therapy of chronic heart failure in the real world: the EPICA substudy. *Eur J Heart Fail* 6, 793-4

Channer KS, McLean KA., Lawson-Matthew P, Richardson M (1994): Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 71, 146-150

CIBIS-II-Investigators and Committees (1999): The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II). *Lancet* 353, 9-13

Clarke KW, Gray D, Hampton JR (1994): Evidence of inadequate investigation and treatment of patients with heart failure. *Br Heart J* 71, 584-587

Cleland JGF, Cohen-Solal A, Cosin Aguilar JC, Dietz R, Eastaugh J, Follath F, Freemantle N, Gavazzi A, van Gilst WH, Hobbs FDR, Korewicki J, Madeira HC, Preda I, Swedberg K, Widimsky J (2002): Management of heart failure in primary care (the IMPROVEMENT of Heart Failure Programme): an international survey. *Lancet* 360, 1631-39

Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith M, Dunkman WB, Loeb H, Wong M (1991): A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 325, 303-310

Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N (2000): Cardiac remodelling-concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodelling. Behalf of an international forum on cardiac remodelling. *J Am Coll Cardiol* 35, 569-582

Cooper HA, Dries DL, Davis CE, Shen YL, Domanski MJ (1999): Diuretics and risk of arrhythmic death in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 100, 1311-1315

Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, Sutton GC (1999): Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J* 20, 421-8

Dicpinigaitis PV (2006): Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 1, 169-173

Diller PM, Smucker DR, David B (1999): Comanagement of patients with congestive heart failure by family physicians and cardiologists. Frequency, timing and patient characteristics. *J Fam Pract* 1999 48, 188-95

Durso SC (2006): Using clinical guidelines designed for older adults with diabetes mellitus and complex health status. *JAMA* 16, 1935-1940

European Society of Cardiology (2005): Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 26, 1115-40

Freeman AC, Sweeney K (2001): Why general practitioners do not implement evidence: qualitative study. *BMJ* 323, 1-5

Fuat A, Hungin APS, Murphy JJ (2003): Barriers to accurate diagnosis and effective management of heart failure in primary care: qualitative study. *BMJ* 326, 196-209

Gnani S, Gray J, Khunti K, Majeed A (2004): Managing heart failure in primary care: first steps in implementing the National Service Framework. *J Publ Health Med* 26, 42-47

Greer AL (1988): The state of the art versus the state of the science. *Int J Technol Assess Health Care* 4, 5-26

Greving JP, Denig P, van der Veen WJ, Beltman FW, Sturkenboom MC, de Zeeuw D, Haaijer-Ruskamp FM (2004): Does comorbidity explain trends in prescribing of newer antihypertensive agents? *J Hypertens* 22, 2209-15

Hall SA, Cigarroa CG, Marcoux L, Risser RC, Grayburn PA, Eichhorn EJ (1995): Time course of improvement in left ventricular function, mass and geometry in patients with congestive heart failure treated with beta-adrenergic blockade, *J Am Coll Cardiol* 25, 1154-1161

- Halling A, Berglund J (2003): Diagnosis and treatment of heart failure in primary health care among elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus, with special reference to use of echocardiography. *Scand J Prim Health Care* 2, 96-8
- Hickling JA, Nazareth I, Rogers S (2000): The barriers to effective management of heart failure in general practice. *Br J Gen Pract* 51, 615-618
- Ho JJ, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D (1993): The epidemiology of heart failure: The Framingham study. *J Am Coll Cardiol* 22, 6-13
- Ho KKL, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D (1993): Survival after the onset of congestive heart failure in framingham heart study subjects. *Circulation* 88, 107-115
- Hobbs FD (2000): Management of heart failure: evidence versus practice. Does current prescribing provide optimal treatment for heart failure patients? *Br J Gen Pract* 50, 735-42
- Hobbs FD, Korewicki J, Cleland JG, Eastaugh J, Freemantle N, IMPROVEMENT Investigators (2005): The diagnosis of heart failure in European primary care: The IMPROVEMENT Programme survey of perception and practice. *Eur J Heart Fail* 5, 768-79
- Horne R, Coombes I, Davies G, Hankins M, Vincent R (1999): Barriers to optimum management of heart failure by general practitioners. *Br J Gen Pract* 49, 353-357
- Houghton AR, Cowley AJ (1997): Why are angiotensin converting enzyme inhibitors underutilised in the treatment of heart failure by general practitioners? *Int J Cardiol* 59, 7-10
- Howlett JG, Johnstone DE, Sketris I, O'Reilly M, Horne GS, Cox JL (2003): Identifying opportunities to address the congestive heart failure burden: the Improving Cardiovascular Outcomes in Nova Scotia (ICONS) study. *Can J Cardiol* 4, 439-44
- James PA, Cowan TM, Graham RP, Jaen CR, Majeroni BA, Schwartz JS (1999): Heart failure in primary care: measuring the quality of care. *J Fam Pract* 10, 790-8
- Johansson S, Wallander MA, Ruigomez A, Garcia Rodriguez LA (2002): Treatment patterns among newly diagnosed heart failure patients in general practice. *Eur J Clin Pharmacol* 57, 813-7

- Jondeau G, Allaert FA, Leurs I (2004): Management of heart failure by French general practitioners in 2003. *Arch Mal Coeur Vaiss* 9, 833-9
- Kannel WB, Ho K, Thom T (1994): Changing epidemiological features of cardiac failure. *Br Heart J* 72, 3-9
- Kasje WN, Denig P, de Graeff PA, Haaijer-Ruskamp FM (2005a): Perceived barriers for treatment of chronic heart failure in general practice; are they affecting performance? *BMC Fam Pract* 1, 19
- Kasje WN, Denig P, Stewart RE, de Graeff PA, Haaijer-Ruskamp FM (2005b): Physician, organisational and patient characteristics explaining the use of angiotensin converting enzyme inhibitors in heart failure treatment: a multilevel study. *Eur J Pharmacol* 2, 145-51
- Knight EL, Glynn RJ, McIntyre KM, Mogun H, Avorn J (1999): Predictors of decreased renal function in patients with heart failure during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: Results from the studies of left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 138, 849-855
- Komajda M, Bouhour JB, Amouyel P, Delahaye F, Vicaud E, Croce I, Rougemond E, Vuittenez F, Leutenegger E (2001): Ambulatory heart failure management in private practice in France. *Eur J Heart Fail* 3, 503-7
- Kreienbrock L, Schach S: *Epidemiologische Methoden*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1995
- Laukkanen A, Ikaheimo M, Luukinen H (2006): Practices of clinical examination of heart failure patients in primary health care. *Cent Eur J Public Health* 2, 86-9
- Leitliniengruppe Hessen: Hausärztliche Leitlinie Chronische Herzinsuffizienz (2003). <http://www.leitlinien.de/leitlinienanbieter/deutsch/pdf/hessenreport>, 21.05.2006
- Lenarda DIA, Secoli G, Perkan A, Gregori D, Lardieri G, Pinamonti B, Sinagra G, Zecchin M, Camerini F (1994): Heart Muscle, Disease, Study Group. Changing mortality in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 72, 46-51
- Lenzen MJ, Boersma E, Scholte op Reimer WJM, Balk AHMM, Komadja M, Swedberg K, Follath F, Jimenez-Navarro M, Simoons ML, Cleland JGF (2005): Under-utilization of evidence-based drug treatment in patients with heart failure is only explained by dissimilarity to patients enrolled in landmark trials: a report from the Euro Heart Survey on Heart Failure. *Eur Heart J* 26, 2706-2713

Lloyd-Williams F, Mair F, Shiels C, Hanratty B, Goldstein P, Beaton S, Capewell S, Lye M, McDonald R, Roberts C, Connelly D (2003): Why are patients in clinical trials of heart failure not like those we see in everyday practice? *J Clin Epidemiol* 12, 1157-62

Mair FS, Crowley TS, Bundred PE (1996): Prevalence, aetiology and management of heart failure in general practice. *Br J Gen Pract* 46, 77-79

Masoudi FA, Havranek EP, Wolfe P, Gross CP, Rathore SS, Steiner JF, Ordin DL, Krumholz HM (2003): Most hospitalized older persons do not meet the enrollment criteria for clinical trials in heart failure. *Am Heart J* 2, 250-7

McMurray JJ, Stewart S (2005): Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart* 83, 596-602

McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP (1998): Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 19, 9-16

Merit HF-Study Group (1999): Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 353, 2001-7

Murphy NF, Simpson CR, McAlister FA, Stewart S, MacIntyre K, Kirkpatrick M, Chalmers J, Redpath A, Capewell S, McMurray JJV (2004): National survey of the prevalence, incidence, primary care burden, and treatment of heart failure in Scotland. *Heart* 90, 1129-1136

Nilsson G, Strender L-E (2002): Management of heart failure in primary care. A tertiospective study on electronic patient records in a registered population. *Scand J Prim Health Care* 20, 161-165

Ojeda S, Anguita M, Delgado M, Atienza F, Rus C, Granados AL, Ridocci F, Valles F, Velasco JA (2005): Short- and long-term results of a programme for the prevention of readmissions and mortality in patients with heart failure: are effects maintained after stopping the programme? *Eur J Heart Fail* 5, 921-6

Overlack A (1996): ACE inhibitor-induced cough and bronchospasm. Incidence, mechanisms and management. *Drug Saf* 1

Packer M, Gheorghide M, Young JB, Constantini PJ, Adams KF, Cody RJ, Smith LK, Van Vorhees L, Gourley LA, Jolly MK, for the Radiance Study (1993): Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *N Engl J Med* 329, 1-7

Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JGF, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thysgesen K, Uretsky BF (1999): Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *Circulation* 100, 2312-2318

Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau IL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL (2001): Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 344, 1651-8

Phillips SM, Marton RL, Tofler GH (2004): Barriers to diagnosing and managing heart failure in primary care. *MJA* 181, 78-81

Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J (1999): The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 341, 709-717

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, Konstam MA, Riegger G, Klingner GH, Neaton J, Sharma D, Thiyagarajan B, on behalf of the ELITE II Investigators (2000): Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial-Losartan Heart Failure Study ELITE II. *Lancet* 355, 1582-1587

Rutten FH, Grobbee DE, Hoes AW (2003): Differences between general practitioners and cardiologists in diagnosis and management of heart failure: a survey in everyday practice. *Eur J Heart Fail* 5, 337-344

Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS (1996): Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 312, 71-72

Soon SR, Yong R, Chew ZH, Lee JM, Lam CS (2004): Pilot survey of the diagnosis and management of heart failure in primary care: a Singaporean perspective. *Ann Acad Med Singapore* 4, 413-8

Stromberg A, Martensson J (2003): Gender differences in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2, 7-18

The CONSENSUS Trial study group (1987): Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 316, 1429-1435

The Criteria Committee of the New York Heart Association: (NYHA Klassifikation), New York 1964

The Digitalis Investigation Group (1997): The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. N Engl J Med 336, 525-533

The RALES Investigators (1996): Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a loop diuretic for severe chronic congestive heart failure (The Randomized Aldactone Evaluation Study, RALES). Am J Cardiol 78, 902-907

The SOLVD Investigators (1991): Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med 325, 293-302

The SOLVD Investigators (1992): Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med 327, 685-691

Wagdi P, Vuilliomenet A, Kaufmann U, Richter M, Bertel O (1993): Inadequate treatment compliance, patient information and drug prescribing as causes for emergency hospitalization of patients with chronic heart failure. Schweiz Med Wochenschr 4, 108-12

Weingart O (2002): Evidenzbasierte Medizin: Grundlage ärztlichen Handelns. Dtsch Arztebl 41, A-2685

Williamson J, Chopin JM (1980): Adverse reactions to prescribed drugs in the elderly: A multicentre investigation. Age Ageing 9, 73-90

9 Anhang

9.1 NYHA-Klassifikation

NYHA I Keine Einschränkung der Belastbarkeit

NYHA II Einschränkung der Belastbarkeit bei schwerer körperlicher Betätigung

NYHA III Einschränkung der Belastbarkeit bei leichter körperlicher Betätigung

NYHA IV Einschränkung der Belastbarkeit in Ruhe

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP, für die Stellung des Themas und für seine wohlwollende Unterstützung.

Ich danke Dr. rer. nat. Janka Koschack für die hervorragende Betreuung beim Anfertigen der Dissertation.

Den Teilnehmenden Ärzten an der Studie danke ich für das Vertrauen und die Überlassung der Daten, Carl-Peter Schöne für die Hilfe in Layout-Fragen.

Lebenslauf

Ich wurde am 7. September 1980 als erster Sohn von Dr. Margareta Maria Michaela Jung und Gerhard Wilhelm Jung in Siegen geboren.

Von 1987 bis zum Jahre 2000 besuchte ich die Rudolf Steiner Schule Siegen (Freie Waldorfschule) und erlangte dort meine allgemeine Hochschulreife. Anschließend leistete ich meinen Zivildienst im Stadtkrankenhaus Siegen in der Abteilung Allgemein- und Unfallchirurgie.

Im Oktober 2001 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen auf und absolvierte im Jahre 2003 erfolgreich die ärztliche Vorprüfung.

Im Herbst des Jahres 2007 werde ich voraussichtlich mein Studium mit dem 2. Staatsexamen beenden.