

Diplomarbeit

**Telemedizinisches Versorgungsprogramm für  
Patient\*Innen mit Herzinsuffizienz**

**Eine retrospektive Datenanalyse über die Durchführung  
und Wirksamkeit von HerzMobil Steiermark**

eingereicht von

**Sarah Leibetseder**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr<sup>in</sup>. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Universitätsklinikum für Innere Medizin**

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Kardiologie**

unter der Anleitung von

**Prof. PD DDr. Markus Wallner**

**Prim. Dr. Stefan Pötz**

Graz, 07. Februar 2026

## Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 7. Februar 2026

Sarah Leibetseder eh.

## Danksagungen

Zunächst möchte ich mich recht herzlich bei meinen Diplomarbeitsbetreuern Prof. PD DDr. Markus Wallner und Prim. Dr. Stefan Pötz bedanken, die mich bei dieser Diplomarbeit unterstützt haben. Vielen Dank für die durchgängige Betreuung, die Unterstützung und jederzeitige Antwort auf Fragen meinerseits.

Weiters möchte ich mich bei Priv.-Doz. Dipl.-Ing. Dr.techn. Günter Schreier, Dr. Diether Kramer sowie DDipl.Ing. Veeranki Sai Pavan Kumar, B.techn. bedanken, die direkt am HerzMobil Projekt arbeiten und mich tatkräftig bei dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Mit einer Prävalenz von 1-3% und einer absoluten Anzahl von ca. 300.000 Betroffenen in Österreich stellt die Herzinsuffizienz eine omnipräsente, chronische Erkrankung dar, welche sich stark auf die Lebensqualität und das Überleben auswirkt. Mit HerzMobil wurde ein telemedizinisches Versorgungsprogramm zur Betreuung von HerzinsuffizienzpatientInnen etabliert, um die Prognose und den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen.

**Methodik:** In einer retrospektiven Fall-Kontrollstudie wurden HerzMobil PatientInnen (HM, n=752) und mit einer propensity-score-angepasste Kohort (PS, n=673), im Zeitraum von 01.01.2020 bis 30.06.2023, analysiert. Die Daten wurden aus dem Medizinischen Dokumentations- und Kommunikationsnetz der Steiermark (MEDOCS) und der Statistik Austria erhoben. Der primäre Endpunkt war die Mortalität nach 12 Monaten. Als sekundärer Endpunkt wurde die erste Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz betrachtet. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Survival Analyse, Kaplan-Maier-Kurve und log rank Test.

**Ergebnisse:** Nach 365 Tagen verstarben insgesamt 181 (12,5%) PatientInnen innerhalb des Follow-up Zeitraums, 69 (9,2%) in der HM Gruppe und 112 (16,6%) in der PS-Gruppe. Verglichen mit der PS-Gruppe war die Betreuung durch das HM Programm mit einer signifikanten 47,6% relativen Reduktion der Gesamtmortalität assoziiert (HR 0,52; 95% CI 0,41 - 0,67;  $p < 0,0001$ ). Es wurden 113 (14,9%) Patientinnen aus HerzMobil und 83 (12,1%) PatientInnen der PS-Gruppe rehospitalisiert. Dies entspricht einer statistisch nicht signifikanten relativen Risikoerhöhung von 18,1% (HR 1,18; 95% CI 0,89 - 1,56;  $p = 0,21$ ).

**Schlussfolgerung:** Diese retrospektive Analyse zeigt, dass die Betreuung von PatientInnen mit Herzinsuffizienz durch ein multimodales, telemedizinisches Disease Management Programm mit einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität, nicht jedoch mit einer Reduktion der Hospitalisierungsrate, assoziiert ist.

## Abstract

**Introduction:** Heart failure is with a prevalence of 1-3% and an absolute number of 300,000 affected people in Austria a widespread chronic disease that has a significant impact on quality of life and survival. With HerzMobil a telemedical care program designed to provide follow-up care for heart failure patients was established to influence prognosis and disease progression in a positive way.

**Methods:** In a retrospective case-control study, HerzMobil patients (HM, n=752) as well as a propensity score-matched cohort (PS, n=673) were analyzed over the period from January 1, 2020, to June 30, 2023. The data was collected from the Medical Documentation and Communication Network of Styria (MEDOCS) and Statistics Austria. The primary endpoint was mortality after 12 months. The secondary endpoint was the first hospitalization due to heart failure. Statistical analysis was performed using survival analysis, Kaplan-Meier curves and log-rank tests.

**Results:** After the follow-up period of one year, a total of 181 (12.5%) patients died, 69 (9.2%) in HerzMobil and 112 (16.6%) in PS group. In comparison to the PS group, care provided by the HM program was associated with a significant relative risk reduction of 47.6%. (HR 0.52; 95% CI 0.41-0.67;  $p \leq 0.0001$ ). A total of 113 (14.9%) patients of the HM group and 83 (12.1%) patients from the PS group were rehospitalized. This corresponds to a statistically insignificant increase in relative risk of 18.1% (HR 1.18; 95% CI 0.89-1.56;  $p=0.21$ ) regarding rehospitalization.

**Conclusion:** This retrospective analysis shows that the care of patients with heart failure through a multimodal, telemetric disease management program is associated with a significant reduction in overall mortality, but not with a reduction in hospitalization rates.

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und deren Erklärung .....	1
Abbildungsverzeichnis.....	2
Tabellenverzeichnis .....	3
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>4</b>
1.1 Definition und Epidemiologie .....	5
1.2 Ätiologie.....	5
1.3 Einteilung der Herzinsuffizienz .....	7
1.3.1 Nach Ejektionsfraktion .....	7
1.3.2 Nach Lokalisation.....	8
1.3.3 Nach Zeitverlauf .....	9
1.3.4 Nach Schweregrad .....	10
1.4 Pathophysiologie .....	12
1.5 Diagnostik.....	15
1.6 Therapie .....	18
1.6.1 Grundlagen der Therapie .....	18
1.6.2 Therapie bei akuter Herzinsuffizienz.....	21
1.6.3 Spezifische Therapie bei chronischer Herzinsuffizienz .....	21
1.6.3.1 Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF).....	21
1.6.3.2 Heart failure with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF)....	22
1.6.3.3 Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) .....	22
1.7 HerzMobil .....	23
1.7.1 Bestandteile von HerzMobil .....	23
1.7.2 Ziele von HerzMobil.....	25
<b>2 Material und Methoden .....</b>	<b>26</b>
2.1 Studiendesign .....	26
2.2 Studienpopulation.....	26
2.3 Datenauswertung und Aufbereitung.....	32
2.4 Endpunkte .....	33
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>34</b>
3.1 Mortalität .....	34
3.1.1 Mortalität gesamt .....	34
3.1.2 Mortalität bei männlichen Patienten .....	37

3.1.3	Mortalität bei weiblichen Patientinnen .....	39
3.2	Rehospitalisierungen .....	41
3.2.1	Rehospitalisierungen gesamt .....	41
3.2.2	Rehospitalisierung bei männlichen Patienten .....	44
3.2.3	Rehospitalisierung bei weiblichen Patientinnen .....	46
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
4.1	Antwort auf die Forschungsfrage .....	48
4.2	Vergleichende Erläuterung.....	50
4.3	Schlussfolgerungen .....	51
4.4	Kritische Reflexion .....	52
4.5	Ausblick für die Zukunft .....	53
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>55</b>

## Abkürzungen und deren Erklärung

ACE	Angiotensin Converting Enzym
ANP	Artrial natriuretic peptide
BNP	B-type natriuretic peptide
CIHD	Chronic Ischemic Heart Disease
CMI	Case Mix Index
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRT-D	cardiac resynchronization therapy with defibrillator
CRT-P	cardiac resynchronization therapy pacemaker
EF	Ejection fraction
EKG	Elektrokardiographie
ESC	European Society of Cardiology
HI	Herzinsuffizienz
HM	HerzMobil
HFmrEF	Heart failure with mildly reduced ejection fraction
HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction
HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction
ICD	Implantable cardioverter-defibrillator
KAGes	Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m. b. H.
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEF	Left ventricular ejection fraction
MEDOCS	Medizinische Dokumentations- und Kommunikationsnetz der Steiermark
MRA	Mineralcorticoid receptor antagonist
NT-proBNP	N-terminal pro-B-type natriuretic peptide
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PS	Propensity score
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems
SGLT2	Sodium-Glucose Co-Transporter
Z.n.	Zustand nach

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Flow chart der Studienpopulation .....	29
Abbildung 2 Geschlechterverteilung beim Matching.....	31
Abbildung 3 Verlauf eines Beispielpatienten/ einer Beispielpatientin aus der HerzMobil Kohorte .....	32
Abbildung 4 Kaplan-Meier-Kurve für die Mortalität gesamt .....	35
Abbildung 5 Graphische Darstellung Mortalität in Prozent gesamt .....	36
Abbildung 6 Kaplan-Meier-Kurve für die Mortalität bei Männern .....	37
Abbildung 7 Graphische Darstellung der Mortalität in Prozent bei Männern .....	38
Abbildung 8 Kaplan-Meier-Kurve für die Mortalität bei Frauen .....	39
Abbildung 9 Graphische Darstellung Mortalität in Prozent bei Frauen.....	40
Abbildung 10 Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Wiederaufnahme gesamt .	42
Abbildung 11 Graphische Darstellung der gesamten Rehospitalisierungen in Prozent .....	43
Abbildung 12 Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Wiederaufnahme Männer .	44
Abbildung 13 Graphische Darstellung der männlichen Rehospitalisierungen in Prozent .....	45
Abbildung 14 Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Wiederaufnahme Frauen .	46
Abbildung 15 Graphische Darstellung der weiblichen Rehospitalisierungen in Prozent .....	47

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Ätiologie der Herzinsuffizienz [6] .....	6
Tabelle 2 Schweregrad der Herzinsuffizienz nach NYHA [4].....	10
Tabelle 3 Stadieneinteilung nach AHA [4].....	11
Tabelle 4 Matching Ergebnisse .....	30
Tabelle 5 Prozentuelle Auflistung Mortalität gesamt.....	35
Tabelle 6 Prozentuelle Auflistung Mortalität bei Männern .....	38
Tabelle 7 Prozentuelle Auflistung der Mortalität bei Frauen.....	40
Tabelle 8 Prozentuelle Auflistung der Rehospitalisierungen gesamt .....	42
Tabelle 9 Prozentuelle Auflistung der Rehospitalisierungen bei Männern .....	45
Tabelle 10 Prozentuelle Auflistung der Rehospitalisierungen bei Frauen .....	47

# 1 Einleitung

Unter einer Herzinsuffizienz versteht man eine Erkrankung des Herzens, welche mit einer verminderten Leistungsfähigkeit einhergeht. In der Allgemeinbevölkerung nimmt die Prävalenz der Herzinsuffizienz mit steigendem Alter zu. Des Weiteren geht die Erkrankung mit einer hohen Mortalität und Morbidität einher und senkt die Lebensqualität der Betroffenen. PatientInnen, welche an einer Herzinsuffizienz leiden, haben ein höheres Risiko hospitalisiert zu werden und danach eine langfristige Betreuung zu benötigen. [3] An diesem Punkt setzt das Projekt „HerzMobil Steiermark“ an, welches PatientInnen nach einer Hospitalisierung wegen akut dekompensierter Herzinsuffizienz betreut.

In dieser Arbeit soll nach einer Einführung in die Grundlagen der Herzinsuffizienz sowie der Behandlung dieser, vor allem die Wirksamkeit anhand der ersten Ergebnisse von HerzMobil in der Steiermark beleuchtet werden. Jedoch stellt diese Arbeit nur einen Zwischenstand der aktuellen Studie dar, welche zum Zeitpunkt des Schreibens dieser Diplomarbeit noch im Gange ist. Ebenso werden in dieser Arbeit die während der Auswertung aufgetretenen Limitationen der Studie und der Datenanalyse beleuchtet. In einer retrospektiven Analyse der Daten des Projektes über den Zeitraum 01.01.2020 bis 30.06.2023 und dem Vergleich mit einer Kontrollgruppe, soll es zu einem ersten Erkenntnisgewinn über den Nutzen für Patienten von HerzMobil kommen.

HerzMobil stellt das erste telemedizinische Betreuungsprogramm in Österreich dar. Jedoch wurden in den letzten Jahren bereits ähnliche Programme in anderen Ländern etabliert. Durch diese Arbeit zu den vorläufigen Ergebnissen von HerzMobil Steiermark soll aufgezeigt werden, ob durch telemedizinische Überwachung im Rahmen des HerzMobil-Programms in der Steiermark ein Benefit in Hinsicht auf Re-Hospitalisierung und Mortalität für die PatientInnen geschaffen werden kann.

## 1.1 Definition und Epidemiologie

Unter einer Herzinsuffizienz versteht man ein komplexes, klinisches Syndrom mit typischen Zeichen und Symptomen, wie z.B. Kurzatmigkeit, periphere Ödeme, Schwellung der Knöchel, Abgeschlagenheit und/oder gestaute Halsvenen. Ursachen hierfür können strukturelle sowie funktionelle Erkrankungen des Herzens sein, welche zu einem erhöhten Druck innerhalb des Herzens oder zu einem verminderten Auswurf bei Belastung sowie in Ruhe führen. [1]

Die Prävalenz der Herzinsuffizienz liegt in Europa bei 1 - 3%. [2, 6] Dabei liegt die Inzidenz bei 3 pro 1000 Einwohner. [6]

Die Prävalenz beträgt in der 5. Dekade 1%, steigert sich über die 6. Dekade auf 4% und beträgt im 8. Lebensjahrzehnt bereits 25%. Die 5-Jahressterblichkeit liegt ab Diagnosestellung zwischen 20 - 50%. [3] Je nach Literatur liegt die Geschlechterverteilung mit 1,1:1 bis 1,5:1 auf Seiten der Männer. [3, 5]

## 1.2 Ätiologie

Ursächlich für eine Herzinsuffizienz können eine ganze Reihe an Erkrankungen sein, welche in Tabelle 1 dargestellt werden.

Ursache	Beispiele
Koronare Herzkrankheit	Myokardinfarkt, Angina pectoris, Arrhythmien
Hypertonie	HFpEF, maligne Hypertension, akutes Lungenödem
Klappenerkrankungen	Stenosen, Insuffizienzen
Arrhythmien	Tachykardien
Kardiomyopathien	Dilatiert, hypertroph, restriktiv, Takotsubo, toxisch
Kongenitale Herzfehler	Transposition der großen Arterien, Shunts, Fallot-Tetralogie, Ebstein-Anomalie
Infektionen	Virale Myokarditis, Chagas Krankheit, HIV, Lyme-Borreliose

Medikament induziert	Anthracycline, Trastuzumab, VEGF Inhibitoren, Checkpoint-Inhibitoren, Proteasom-Inhibitoren, RAF+MEK Inhibitoren
Infiltrativ	Amyloidose, Sarkoidose, Neoplastisch
Speicherkrankheiten	Hämochromatose, Morbus Fabry, Glykogenspeicherkrankheit
Endomyokardiale Erkrankungen	Strahlentherapie, Endomyokardiale Fibrose/Eosinophilie, neuroendokrine Tumore
Pericardiale Erkrankungen	Kalzifikation, infiltrative Prozesse
Metabolische Erkrankungen	Endokrine Erkrankungen, Mangelerscheinungen (Vitamin B1, Selen, Thiamin)
Neuromusculäre Erkrankungen	Friedrichs Ataxie, Muskeldystrophie

*Tabelle 1 Ätiologie der Herzinsuffizienz [6]*

Dabei stellen in westlichen Ländern die koronare Herzkrankheit und die Hypertension die häufigsten zu Grunde liegenden Ursachen dar. [6]

## 1.3 Einteilung der Herzinsuffizienz

Eine Herzinsuffizienz kann nach verschiedenen Gesichtspunkten eingeteilt werden. Diese umfassen die Ejektionsfraktion, die Lokalisation, den Verlauf sowie den Schweregrad der Erkrankung. Hier folgt ein kurzer Überblick über die verschiedenen Möglichkeiten.

### 1.3.1 Nach Ejektionsfraktion

Unter Ejektionsfraktion versteht man den Prozentteil des Blutvolumens, der in einem Herzschlag ausgeworfen wird. Diese Einteilung ist von therapeutischer Bedeutung, da viele Studien die Ejektionsfraktion als Einschlusskriterium definiert haben. [3]

Die Ejektionsfraktion (EF) wird wie folgt berechnet:

$$EF = \frac{\text{Schlagvolumen}}{\text{enddiastolisches Ventrikelvolumen}} \times 100 \text{ [3]}$$

Bei einer EF von  $\geq 50\%$  spricht man von einer erhaltenen EF. [3]

### Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)

Darunter versteht man eine symptomatische Herzinsuffizienz mit einer EF von  $\leq 40\%$ . Die Diagnosestellung erfolgt meist über Echokardiographie. [1] Dieser Form liegt eine Kontraktionsstörung des Ventrikelmyokards zu Grunde. Häufige Ursachen für die Entwicklung einer HFrEF sind arterielle Hypertonie, strukturelle und koronare Herzerkrankungen sowie Herzinfarkt. [3] Diese Form betrifft aufgrund der höheren Prävalenz der koronaren Herzkrankheit eher das männliche Geschlecht. [5]

### Heart failure with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF)

Hiervon spricht man bei einer EF zwischen 41% und 49% in Kombination mit Symptomen einer Herzinsuffizienz. [1, 5] Dies ist ein Übergangsstadium zwischen HFpEF und HFrEF. [1]

## **Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)**

Bei einer EF von  $\geq 50\%$  spricht man von einer Herzinsuffizienz mit erhaltener EF. Derzeit existieren 2 Scores zur Diagnostik einer HFpEF, H<sub>2</sub>FPEF und HFA-PEFF, jedoch erfordern diese Scores oft zusätzliche Tests, welche nur an spezialisierten Einrichtungen durchgeführt werden können. Daher wird für den klinischen Alltag ein vereinfachter diagnostischer Weg gewählt. Zu den Kriterien hierbei zählen Symptome einer Herzinsuffizienz, eine LVEF  $\geq 50\%$  und ein objektiver Nachweis von strukturellen Veränderungen am Herzen oder funktionelle Einschränkungen, welche mit dem Vorhandensein einer linksventrikulären diastolischen Dysfunktion oder einem erhöhten linksventrikulären Füllungsdruck einhergehen. [6] Aufgrund von verminderter Compliance und erhöhter Steifigkeit des Ventrikels herrscht ein erhöhter diastolischer intraventrikulärer Druck bei gleichem oder vermindertem Schlagvolumen. Ursachen hierfür liegen meist in einer Veränderung der Herzmuskelmasse durch eine Myokardhypertrophie, eine interstitielle Fibrose oder eine infiltrative Kardiomyopathie. Diese Form der Herzinsuffizienz tritt vermehrt bei Frauen auf. [5]

### **1.3.2 Nach Lokalisation**

Teilt man nach Lokalisation ein, so kann man zwischen Rechtsherzinsuffizienz, Linksherzinsuffizienz und Globalherzinsuffizienz unterscheiden. Dabei ist das Auftreten einer reinen Rechtsherzinsuffizienz selten. Als Ursache dieser wären unter anderem ein Cor pulmonale, eine arrhythmogene Kardiomyopathie sowie ein Rechtsherzinfarkt möglich. Ebenso kann es durch eine Lungenembolie oder eine pulmonal-arterielle Hypertonie zu ebendieser kommen. Häufiger kommt es jedoch zu der Entwicklung einer Rechtsherzinsuffizienz durch eine bestehende Linksherzinsuffizienz. [3, 5]

### **1.3.3 Nach Zeitverlauf**

Sieht man sich die Herzinsuffizienz nach dem zeitlichen Verlauf an, kann man in eine akute Herzinsuffizienz und eine chronische Herzinsuffizienz unterteilen.

#### **Akute Herzinsuffizienz**

Bei einer akuten Herzinsuffizienz kommt es zu einer schnellen Verschlechterung oder Entwicklung der Symptome innerhalb von Minuten bis Stunden, welche potenziell lebensbedrohlich sein können und oft eine stationäre Therapie erfordern. Meist folgt eine akute Herzinsuffizienz auf eine Verschlechterung einer bereits bestehenden, chronischen Herzinsuffizienz. [3] Diese akute Verschlechterung kann durch eine Reihe von Trigger-Faktoren bedingt sein. Die Trigger-Faktoren umfassen ein akutes Koronarsyndrom, eine hypertensive Krise, Tachy- oder Bradykardien, sowie mechanische Ursachen wie akute Klappeninsuffizienzen oder Stenosen, Embolien und Infektionen, wie eine Myokarditis, oder eine Herzbeutel tamponade. [6]. In seltenen Fällen kann eine akute Herzinsuffizienz auch die Erstmanifestation einer Herzinsuffizienz sein. [3, 5]

#### **Chronische Herzinsuffizienz**

Eine Herzinsuffizienz entwickelt sich über Monate bis Jahre und geht mit einer Grunderkrankung einher, welche die Herzfunktion irreversibel schädigt und mit einer Progression einhergeht. [3; 4] Durch das langsamere Fortschreiten können sich Adaptionsmechanismen entwickeln, wodurch eine bessere Toleranz des reduzierten Schlagvolumens entsteht. [5]

### 1.3.4 Nach Schweregrad

Die Einteilung nach dem Schweregrad bezieht sich derzeit hauptsächlich auf die Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) sowie auf die Klassifikation der American Heart Association (AHA). [3,4]

#### NYHA-Stadien

Die NYHA-Klassifikation, welche von der New York Heart Association herausgegeben wurde, beruht vor allem auf der symptomatischen Präsentation der Erkrankung und teilt in Klasse I bis IV ein. [1, 4]

Der Zusammenhang zwischen den subjektiven Beschwerden der Betroffenen und den, durch Echokardiografie oder Angiografie gemessenen, funktionellen Einschränkungen ist dabei oft nur gering gegeben. [4]

#### NYHA-Klasse

I	Völlige Beschwerdefreiheit bei normaler körperlicher Belastung - alltägliche körperliche Belastung verursacht keine Erschöpfung, Luftnot, Rhythmusstörungen oder Angina pectoris
II	Geringe Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei normaler Belastung - alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Luftnot, Rhythmusstörungen und/oder Angina pectoris
III	Starke Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei normaler Belastung - geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Luftnot, Rhythmusstörungen und/oder Angina pectoris
IV	Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit selbst bei geringer Belastung oder bereits in Ruhe, Bettlägerigkeit

*Tabelle 2 Schweregrad der Herzinsuffizienz nach NYHA [4]*

## AHA/ACC/HFSA-Stadien

Die AHA/ACC/HFSA-Stadien, welche von der American Heart Association, dem American College of Cardiology und der Heart Failure Society of America herausgegeben wurden, teilen die Herzinsuffizienz ebenfalls in 4 Stadien ein, benennen diese aber mit A-D. In der AHA-Klassifikation wird vor allem das Risiko für eine spätere Herzinsuffizienz, aber auch das Vorhandensein von strukturellen oder funktionellen Zeichen einer Herzinsuffizienz berücksichtigt. [4] Tabelle 3 beschreibt die Einteilung nach der AHA-Klassifikation.

AHA-Stadium	Definition	Beispiele
<b>A</b>	Patienten mit Risikokonstellation für spätere Herzinsuffizienz, aber ohne erkennbare strukturelle oder funktionelle Abnormalitäten und ohne Herzinsuffizienzzeichen	KHK, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Einnahme kardiotoxischer Medikamente, positive Familienanamnese, rheumatisches Fieber
<b>B</b>	Patienten mit struktureller Herzerkrankung, aber ohne Herzinsuffizienzsymptomatik	Linksventrikuläre Hypertrophie, Dilatation oder Fibrose, linksventrikuläre Hypokontraktilität, asymptomatischer Herzklappenfehler, Z.n. Infarkt
<b>C</b>	Patient mit aktueller oder früherer Herzinsuffizienzsymptomatik bei struktureller Herzerkrankung	Kurzatmigkeit, körperliche Leistungsminderung bei nachgewiesener systolischer Dysfunktion, asymptomatischer Patient unter Herzinsuffizienztherapie
<b>D</b>	Patient mit fortgeschrittener struktureller Herzerkrankung und deutlicher Herzinsuffizienzsymptomatik in Ruhe trotz maximaler medikamentöser Therapie	Häufige Krankenhausaufenthalte, Indikation zur Herztransplantation gegeben, Notwendigkeit von „Bridging“ bzw. „Assist-Devices“, präfinale Konstellation

*Tabelle 3 Stadieneinteilung nach AHA [4]*

## 1.4 Pathophysiologie

Die Entstehung einer Herzinsuffizienz kann viele verschiedene Ursachen haben, die gemeinsame Endstrecke unterliegt aber häufig denselben grundlegenden Pathomechanismen. Beispielsweise kann es durch einen Myokardinfarkt oder einer Myokardischämie zu einer Verminderung der Kontraktilität des Myokards kommen. Dadurch kommt es zu einem Anstieg des enddiastolischen Volumens und zu einem Absinken des Schlagvolumens. Dies führt schlussendlich zu einer Verminderung der EF. [4, 15]

Ebenso kann auch eine erhöhte Volumenbelastung, beispielsweise durch eine Aorten- oder Pulmonalinsuffizienz, ursächlich für eine Herzinsuffizienz sein. Hierbei kommt es durch die Zunahme des enddiastolischen Volumens zu einer vermehrten Muskelvorspannung (Vorlast oder Preload). Um ein normales Schlagvolumen aufzubringen, muss der Herzmuskel nun eine größere Kraft aufbringen. [4, 15]

Neben einer Verminderung der Kontraktilität und einer Erhöhung der Volumsbelastung kann es auch zu einer erhöhten Druckbelastung kommen. Erkrankungen wie eine Aorten- oder Pulmonalstenose führen zu einer Verminderung des Querschnitts der jeweiligen Klappe und damit zu einer Erhöhung des Widerstandes, gegen den das Herz in der Systole pumpen muss, um das Schlagvolumen aufrecht zu erhalten. Neben Klappenstenosen führt auch ein Hypertonus zu einer Erhöhten Druckbelastung des Herzens. Dies führt zu einer erhöhten Druckbelastung des Herzens und wird als erhöhte Nachlast bezeichnet. [4]

Diesen pathophysiologischen Mechanismen setzt das Herz nun Kompensationsmechanismen entgegen. In Folge der nachlassenden Herzleistung kommt es zu strukturellen und neurohumoralen Veränderungen um sowohl den Blutdruck als auch das Blutvolumen, welches im Körper zirkuliert, aufrecht zu erhalten. Diese Kompensationsmechanismen steuern der nachlassenden Pumpfunktion entgegen und verbessern diese kurzzeitig, führen aber über längere Zeit zu einer fortschreitenden Störung der Pumpfunktion und schließlich zu einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz. [3, 4, 5]

Durch die vermehrte Ventrikeldehnung aufgrund des vermehrten Blutvolumens im Ventrikel, kommt es zu einer vermehrten Aktivierung des Frank-Starling-Mechanismus, welcher zu einer verstärkten Myokardkontraktion führt und über längere Zeit eine strukturelle Veränderung des Herzens bedingt. [4, 5] Dies führt auf kurze Zeit zu einer Verbesserung der Auswurfleistung, führt aber ebenso über längere Zeit zu einer gesteigerten Wandspannung, welche mit einer Myokardhypertrophie kompensiert wird. Dies führt zum einen zu einem verminderten diastolischen Koronarfluss und zum anderen zu einem gesteigerten Sauerstoffbedarf des Myokards. [4, 5]

Ebenso kommt es einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) Systems. Durch das Hormon Aldosteron kommt es zu einer Wasser- und Natriumretention, wodurch die Vorlast und so das Schlagvolumen erhöht wird. Angiotensin II führt ebenso zu einer Vasokonstriktion und dadurch zu einem ausreichenden arteriellen Mitteldruck. Jedoch führt diese Vasokonstriktion auch zu einer Erhöhung der Nachlast, was wiederum zu einem verminderten Schlagvolumen führt. Zusätzlich fördern Angiotensin und Aldosteron die Hypertrophierung des Herzens, die Proliferation von Fibroblasten sowie den Untergang myokardialer Zellen. [4, 5]

Durch Stimulation des Sympathikus kommt es zu einer Zunahme der Herzfrequenz und der Kontraktionskraft des Herzens. [4]

Schlussendlich kommt es durch die Dehnung des Myokards aufgrund des gesteigerten intravasalen Flüssigkeitsvolumen zu einer Ausschüttung von ANP und BNP. Diese haben eine natriuretische-diuretische sowie vasodilatatorische Wirkung durch die Hemmung des peripheren Sympathikus und führen so zu einer Senkung von Vor- und Nachlast. Diese Wirkung nimmt jedoch bei fortschreitender Herzinsuffizienz ab und die RAAS-Aktivierung kann nicht mehr ausgeglichen werden. [4,5]

## 1.5 Klinik

Die klinische Präsentation der Herzinsuffizienz kann sehr breit gefächert sein und umfasst neben den klassischen Symptomen einer Herzinsuffizienz auch Symptome der Grunderkrankungen. Dabei liegt der Fokus der Symptome auf Herz und Lunge. Klinisch kann man anhand des Symptomenkomplexes einschätzen, welcher Teil des Herzens vor allem betroffen ist. [4]

Zeichen einer Linksherzinsuffizienz umfassen sowohl Symptome, die für ein Vorwärtsversagen sprechen, als auch Symptome eines Rückwärtsversagens. Zu den Zeichen des Vorwärtsversagens zählen Leistungsminderung, sowie zerebrale Minderversorgung. [3, 4]

Dyspnoe, zuerst Belastungsdyspnoe und im Verlauf der Erkrankung auch Ruhedyspnoe, sowie Tachypnoe, Orthopnoe und Bendopnoe sind Symptome eines Rückwärtsversagens. Des Weiteren zählen Asthma cardiale, Lungenödeme und Zyanose zu den typischen Symptomen. [3, 4]

Für eine Rechtsherzinsuffizienz sprechen vor allem Symptome, die durch einen Rückstau in den Körperkreislauf ausgelöst werden. Neben sichtbar gestauten Venen am Hals und am Zungengrund, kommt es auch zu Gewichtszunahme und zur Ausbildung von Ödemen. Auch eine Stauungsleber, eine Stauungsniere oder eine Stauungsgastritis können sich ausbilden. [3, 4]

Neben den jeweiligen Symptomen, die charakteristisch für die jeweilige Herzhälfte sind, gibt es auch Symptome, die allgemein bei einer Herzinsuffizienz auftreten. Dazu zählen Nykturie, Tachykardie und Pleuraergüsse. Im Verlauf der Erkrankung kann es auch zu einer kardialen Kachexie kommen. [3]

## 1.6 Diagnostik

Um die Diagnose „chronische Herzinsuffizienz“ zu stellen, benötigt es sowohl klinische Symptome als auch die Feststellung einer kardialen Dysfunktion. [1] Neben den in 1.5 beschriebenen Symptomen müssen also noch weitere klinische Untersuchungen folgen.

### Körperliche Untersuchung

Bei nur leichter Herzinsuffizienz verläuft die körperliche Untersuchung oft unauffällig. Mit Fortschreiten der Erkrankung kommt es jedoch zur Ausbildung von peripheren Ödemen, welche vor allem symmetrisch an den unteren Extremitäten auftreten, zu peripherer Zyanose, zur Halsvenenstauung sowie zur Ausbildung einer Cheyne-Stokes-Atmung. [5]

Bei der Palpation der Pulse lässt sich eine Tachykardie mit verringerter Amplitude aufgrund der geringen Füllung der Gefäße feststellen. Ebenso zeigt sich der Herzspitzenstoß nach links unten verlagert. [5]

Auskultatorisch lässt sich ein leiser 1. Herzton feststellen. Ebenso lässt sich durch die Verschmelzung des 3. und 4. Herztons ein Galopprrhythmus feststellen. [4] Im späteren Verlauf kann es auch zu einem Systolikum kommen, welches durch eine relative Mitral- oder Trikuspidalklappeninsuffizienz bedingt durch die Ventrikeldilatation entsteht. Bei pulmonaler Stauung können feuchte Rasselgeräusche zunächst basal und im Verlauf über der gesamten Lunge festgestellt werden. [4, 5]

### Elektrokardiographie (EKG)

Zur Diagnostik einer chronischen Herzinsuffizienz wird ein Ruhe-EKG durchgeführt. Dabei gibt es kein sicheres Zeichen, welches auf eine Herzinsuffizienz hinweist. Jedoch gibt es Veränderungen im EKG, welche auf eine zugrundeliegende Schädigung des Herzens hindeuten können. Die Zeichen umfassen eine Vorhofflimmerarrhythmie, Q-Wellen, eine linksventrikuläre Hypertrophie oder einen verbreiterten QRS-Komplex. [1, 3] Ein unauffällige EKG hat einen hohen negativen Prädiktiven Wert für das Vorhandensein einer Herzinsuffizienz. [3]

## **Laborchemische Veränderungen**

Laborchemisch kann man vor allem anhand des natriuretischen Peptides (BNP) und dessen Vorstufe, dem NT-proBNP eine Aussage zur Schwere der Herzinsuffizienz treffen. Das BNP sowie das inaktive NT-proBNP, wird im Ventrikelmyokard aus proBNP reduziert. Die Produktion von proBNP wird gesteuert durch die Wandspannung des Myokards und der neurohumoralen Stimulation durch Noradrenalin und Angiotensin II. Die Aktivierung geht schnell und ist indirekt proportional zur linksventrikulären Pumpfunktion des Herzens. [4] Liegen das BNP unter 35 pg/mL und das NT-proBNP unter 125 pg/mL ist es unwahrscheinlich, dass eine Herzinsuffizienz vorliegt. [6] Ebenso korreliert das BNP mit der NYHA-Klassifikation und kann so zur Einschätzung des Schweregrades der Herzinsuffizienz verwendet werden. [4]

Aufgrund des hohen negativen prädiktiven Wertes kann das BNP zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz verwendet werden, jedoch kann das BNP/NT-proBNP aufgrund seines niedrigen positiven prädiktiven Wertes nicht alleinig zur Diagnosestellung genutzt werden. [3]

Neben dem BNP werden im Labor auch noch das Blutbild, Leber- und Schilddrüsenfunktion sowie Elektrolyte und Kreatinin beurteilt. Diese Werte können einen prognostischen Hinweis liefern und helfen, eine Herzinsuffizienz von anderen Erkrankungen zu unterscheiden. [6]

## **Transthorakale Echokardiographie**

Die transthorakale Echokardiographie stellt neben dem Ruhe-EKG die Basisdiagnostik in der Herzinsuffizienzabklärung dar. [6] Neben dem Einsatz der Echokardiographie zur Diagnosestellung ist sie auch ein wichtiger Bestandteil der Verlaufskontrolle der PatientInnen. [4]

Gibt die transthorakale Echokardiographie nicht ausreichend Aufschluss, so kann eine transösophageale Echokardiographie erfolgen. [5]

Zu den typischen Befunden bei einer Herzinsuffizienz zählen eine Dilatation der Herzhöhlen, eine Hypertrophie des Myokards, eine das ganze Herz betreffende Ventrikeldysfunktion, Veränderungen an den Herzklappen oder deren Bewegungen sowie Perikard- und Pleuraergüsse. [5]

Um die schwere der systolischen Dysfunktion zu bestimmen, werden der enddiastolische sowie endsystolische Ventrikeldurchmesser bestimmt und optimalerweise die EF aus einer 3D- Rekonstruktion ermittelt. [3, 5]

Liegt eine diastolische Dysfunktion vor, so kann man diese in vier Stadien einteilen. Im Stadium eins kommt es zu einer abnormalen Relaxation. Danach folgt im Stadium zwei eine Pseudonormalisierung und im Stadium drei eine reversible Restriktion. Im letzten Stadium kommt es zu einer irreversiblen Restriktion. [3]

## **Röntgen Thorax**

Das Thorax Röntgen stellt ein wichtiges Hilfsmittel zur differentialdiagnostischen Abklärung pulmonologischer Erkrankungen dar, kann aber auch zur Diagnose einer Herzinsuffizienz beitragen. So gibt es typische radiologische Zeichen, die bei einer Herzinsuffizienz auftreten können. Bei einer Linksherzinsuffizienz kommt es zu Zeichen einer Lungenstauung, welche sich als Kerley B-Linien, gestauten Hilusgefäßen, sowie Milchglaszeichnungen auf dem Röntgenbild manifestieren können. Im Gegensatz dazu kommt es bei einer Rechtsherzinsuffizienz zu einer Verbreiterung der Vena azygos, der Vena cava superior, sowie des rechten Vorhofes. [3]

Auch eine Vergrößerung des Herzens kann für eine Herzinsuffizienz sprechen. Dabei spricht man ab einem transversalen Herzdurchmesser von über 50% der Thoraxbreite von einer Kardiomegalie. [3, 6]

## **Weiterführende Diagnostik**

Zur weiterführenden Diagnostik kann sowohl ein Kardio-MRT als nicht invasive Methode, als auch eine Koronarangiographie als invasive Methode zum Einsatz kommen. Jedoch spielen diese Untersuchungen in der Basisdiagnostik keine Rolle, da sowohl Verfügbarkeit als auch Aufwand nicht für den Einsatz sprechen. Diese Verfahren werden nur dann angewandt, wenn das Ergebnis eine therapeutische Konsequenz nach sich ziehen würde oder es eine spezifische Fragestellung aufgrund der Grunderkrankung gibt. [3]

Zur Diagnostik einer Herzinsuffizienz besteht die Klasse 1 Empfehlung der European Society of Cardiology (ESC) für die Durchführung einer NT-proBNP Bestimmung, eines 12-Kanal EKGs, transthorakalen Echokardiographie, eines Thorax Röntgen sowie der Bestimmung von Blutbild, Harnstoff, Elektrolyten, Schilddrüsenhormonen, nüchtern Blutzucker und Lipiden sowie des Eisenstatus. [6]

## 1.7 Therapie

### 1.7.1 Grundlagen der Therapie

Bei der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz wird auf einen multimodalen Ansatz gesetzt. So erfolgen neben einer kausalen Therapie der Grunderkrankung sowohl die Anpassung des Life-styles als auch eine medikamentöse Therapie. [1] Im Folgenden werden kurz die Grundzüge der Therapie einer chronischen als auch einer akuten Herzinsuffizienz dargestellt.

### Chronische Herzinsuffizienz

Unter kausaler Therapie einer Herzinsuffizienz versteht man das Therapieren der Grunderkrankung. So wird die Ursache einer Herzinsuffizienz entweder medikamentös oder interventionell behandelt. Dies beinhaltet unter anderem die Revaskularisation bei einer koronaren Herzkrankheit, die medikamentöse Therapie einer arteriellen Hypertonie oder die Sanierung eines Klappenvitiums. [1]

Zu den allgemeinen Maßnahmen, die zur Verbesserung einer Herzinsuffizienz beitragen zählen die Vermeidung von Substanzen, welche Schäden am Herzen hervorrufen können, die Vermeidung von übermäßigem Übergewicht, eine tägliche Gewichtskontrolle, die Vermeidung von Hypokaliämien und eine Restriktion der Trinkmenge, sollte es zu rezidivierenden Überwässerungen kommen. [1, 3, 4]

In der medikamentösen Therapie der chronischen Herzinsuffizienz können mehrere Wirkstoffklassen zum Einsatz kommen. Neben ACE-Hemmern kommen auch AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker, Betablocker, Mineralkortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA), Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitoren (ARNI), Ivabradin, Diuretika und Herzglykoside zum Einsatz. [1]

## **ACE-Hemmer**

Angiotensin-converting-enzyme Hemmer (ACE-Hemmer) gelten als die erste Klasse an Medikamenten, die eine Reduktion der Mortalität und Morbidität in der Therapie der Herzinsuffizienz bewirken. Ebenfalls verbessern sie die Symptome der Betroffenen. [1, 3] ACE Hemmer führen zu einer Senkung des arteriellen Blutdrucks, indem sie die durch Angiotensin II ausgelöste Vasokonstriktion vermindern. [9] Ebenso können sie bei PatientInnen nach einem Myokardinfarkt das Remodeling verringern und so das Fortschreiten der Linksherzinsuffizienz bremsen. [3] Zu den Wirkstoffen dieser Gruppe zählen unter anderen Captopril, Enalapril, Lisinopril und Ramipril. [9]

## **AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker**

Diese Medikamente sind bei Unverträglichkeit von ACE-Hemmern indiziert. Sie blockieren die Angiotensin-II-Rezeptoren und führen so zu einer ähnlichen Wirkung wie ACE-Hemmer. Wirkstoffe dieser Gruppe umfassen Candesartan, Losartan und Valsartan. [9]

## **Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor-Kombination (ARNI)**

Der Austausch von ACE-Hemmern oder AT<sub>1</sub>-Rezeptorblocker gegen ARNI ist bei Patienten mit HFrEF mit anhaltenden Symptomen trotz optimaler Therapie indiziert. [6]

## **Betablocker**

Die zusätzliche Gabe von Betablockern reduziert die Mortalität und die Morbidität und verbessert die Symptomatik bei Patienten mit HFrEF, welche bereits eine Therapie mit ACE Hemmern und Diuretika haben. [6] Zu den Wirkstoffen dieser Gruppe zählen Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol-Succinat und Nebivolol. [6, 9]

## **Mineralkortikoid-Rezeptorantagonisten**

Mineralkortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) sind in Kombination mit ACE Hemmern und Betablockern in der Therapie von HFrEF PatientInnen empfohlen. Sie haben einen positiven Einfluss auf Mortalität und Morbidität und vermindern

die Symptome. Als Wirkstoffe sind hier Spironolacton und Eplerenon zu nennen. [6]

### **SGLT2-Inhibitoren**

Dieser Wirkstoff hemmt den renalen Glukosetransporter SGLT2 und zählt zu den Antidiabetika. [9] 2015 wurde in einer Studie der positive, kardiovaskuläre Effekt von SGLT2-Inhibitoren bei Typ 2 Diabetikern nachgewiesen. Es kam zu einer Reduktion der Todesrate durch Herz-Kreislauf-erkrankungen sowie einer Reduktion der Hospitalisierungen aufgrund einer Herzinsuffizienz. [11] 2019 wurde dieser positive Effekt in einer Studie auch bei PatientInnen mit HFrEF [12] und 2021 bei Patienten mit HFpEF [10] nachgewiesen. So zeigte sich bei PatientInnen mit HFrEF eine Reduktion des Risikos für eine Progression der Herzinsuffizienz sowie der Mortalität. [12]

Bei PatientInnen mit HFpEF zeigte sich eine Reduktion der Symptome und der physischen Einschränkungen. [10]

### **Diuretika**

Diuretika werden bei PatientInnen mit Überwässerungszuständen zur Reduktion der Symptome empfohlen. [6] Ihre Wirkung besteht in der Verminderung des zirkulierenden Blutvolumens und so der Reduktion von Ödemen. [6] Diuretika kann man in verschiedene Untergruppen einteilen, welche sich in ihrem Angriffspunkt unterscheiden. Diese Einteilung beinhaltet Schleifendiuretika, Thiaziddiuretika und kaliumsparende Diuretika. [9]

### **1.7.2 Therapie bei akuter Herzinsuffizienz**

Die Therapie der akuten Herzinsuffizienz beginnt mit der Ursachensuche. Dabei werden zunächst Erkrankungen ausgeschlossen, welche eine dringende Intervention benötigen. Dazu zählen ein akutes Koronarsyndrom, eine hypertensive Entgleisung, Rhythmusstörungen, eine Lungenembolie oder Infektionen. Erst wenn das Vorhandensein einer dieser Ursachen ausgeschlossen wurde, wird symptomatisch therapiert. Der Fokus liegt dabei vor allem auf einer Normalisierung des Blutdrucks, des Flüssigkeitshaushaltes und der Sauerstoffaufnahme. [3]

### **1.7.3 Spezifische Therapie bei chronischer Herzinsuffizienz**

Die spezifische Therapie der Herzinsuffizienz richtet sich nach der Auswurfleistung des Herzens. [6]

#### **1.7.3.1 Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)**

Das Ziel der Therapie von Patienten mit HFrEF besteht sowohl in einer Senkung der Mortalität als auch in einer Reduktion der Hospitalisierungen und der Verbesserung des klinischen Zustandsbildes. Die Grundlage der medikamentösen Therapie von PatientInnen, die an HFrEF leiden, beinhaltet laut den Guidelines der ESC aus dem Jahr 2021, den Einsatz von ACE-Hemmern oder ARNI, Betablockern und MRA. Die Kombination aus diesen Wirkstoffen hat sich als wirksam erwiesen, um die Hospitalisierung zu verringern, sowie die Mortalität und die Symptome zu mindern. [6]

Ebenfalls hat sich die zusätzliche Gabe der SGLT2 Inhibitoren Dapagliflozin und Empagliflozin als wirksam erwiesen, um das Risiko eines kardiovaskulären Todes sowie der Verschlechterung der Herzinsuffizienz zu reduzieren. [6, 12]

Des Weiteren kann die Gabe eines Diuretikums bei Flüssigkeitsretention erwogen werden. [6]

Die weiterführende Therapie richtet sich nach der LVEF und dem QRS-Komplex. Beträgt die LVEF  $\leq 35\%$ , ist der QRS-Komplex  $< 130\text{ms}$  und der Patient/ die Patientin kommt für einen implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD) in Frage, sollte dieser auch erwogen werden. Bei anhaltenden Symptomen und einer LVEF  $> 35\%$  bei PatientInnen, bei welchen die Therapie mit einem herzunterstützenden Gerät

nicht indiziert ist, sollte die Therapie mit Klasse II Empfehlungen erwogen werden. [6]

Bei PatientInnen mit einem Sinusrhythmus, einer LVEF  $\leq 35\%$  und einem QRS-Komplex  $\geq 130\text{ms}$  wird die Durchführung einer cardiac resynchronization therapy with defibrillator (CRT-D) oder eines cardiac resynchronization therapy pacemaker (CRT-P) empfohlen. [6]

### **1.7.3.2 Heart failure with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF)**

Bei PatientInnen mit einer HFmrEF gilt laut dem Update der ESC Guidelines aus dem Jahr 2023 eine Klasse I Empfehlung zur Behandlung mit Diuretika bei Flüssigkeitsretention und SGLT2 Inhibitoren. Für ACE-Hemmer, ARNI, ARB, MRA und Betablockern gilt bei HFmrEF nur eine Klasse II Empfehlung. [1]

### **1.7.3.3 Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)**

In der Therapie der HFpEF besteht ebenfalls die Empfehlung zur Therapie mit Diuretika bei Flüssigkeitsretention und SGLT2 Inhibitoren. Zusätzlich besteht die Empfehlung zur Therapie der kardiovaskulären und nicht kardiovaskulären Komorbiditäten. [1]

## **1.8 HerzMobil**

Tritt bei einer Herzinsuffizienz eine akute Verschlechterung auf, leiden PatientInnen an vermehrten Beschwerden wie Atemnot bei Ruhe oder Belastung, verminderter körperlicher Leistungsfähigkeit und einer Zunahme von Ödemen in dessen Folge eine Hospitalisierung notwendig wird. Dieser Zustand wird als dekompensierte Herzinsuffizienz bezeichnet. Nach Behandlung und Stabilisierung der Dekompensation kann der/die PatientIn meist wieder nach Hause entlassen werden. Hier beginnt die Betreuung durch HerzMobil. Dabei ist der Betreuungszeitraum auf drei Monate begrenzt, kann aber bei entsprechender Notwendigkeit werden. [7]

Ziel des Projektes ist es, die aktuelle Therapie der PatientInnen zu optimieren und durch Selbstüberwachung eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz frühzeitig zu erkennen, eine Gegenmaßnahme zu setzen und eine akute Dekompensation zu verhindern. Dadurch soll die Lebensqualität der Betroffenen verbessert und die Anzahl der Hospitalisierung vermindert werden. [7]

### **1.8.1 Bestandteile von HerzMobil**

HerzMobil ist in vier Abschnitte aufgeteilt, welche gemeinsam zum Erfolg des Projektes beitragen sollen. [7]

#### **Telemedizinische Überwachung**

PatientInnen erhalten beim Eintritt in HerzMobil ein Blutdruckmessgerät, eine elektronische Personenwaage, ein spezielles Mobiltelefon sowie eine persönliche HerzMobil Steiermark Karte. Damit werden Daten über Puls, Gewicht und Blutdruck erhoben und können rasch an den/die betreuende/n Arzt/Ärztin übertragen werden. Ebenso kann das persönliche Befinden vermerkt werden.

Mit der HerzMobil Karte kann am Mobiltelefon die HerzMobil-App aufgerufen und die Daten durch Annäherung des Mobiltelefons an die Messgeräte kontaktlos übertragen werden. Dies erleichtert die Übermittlung der Daten ungemein.

Die erhobenen Messwerte werden dann über eine geschützte Internetverbindung an die telemedizinische Datenzentrale der KAGes übermittelt. [7]

Dort werden die Messdaten regelmäßig kontrolliert und das Betreuungsteam bei Überschreiten der individuellen Grenzwerte benachrichtigt, um so schnell adäquate Maßnahmen zu setzen. [7]

### **Schulung der PatientInnen**

Der zweite wichtige Abschnitt im HerzMobil Projekt betrifft die PatientInnenschulung. PatientInnen und deren Angehörige werden von „Herzinsuffizienz-Pflegepersonen“ daraufhin geschult, dass sie sowohl ein Verständnis für ihre Erkrankung als auch für die Wichtigkeit der Einhaltung des Therapieplans erhalten. [7]

### **Optimierung der Medikation**

In der Phase nach der Entlassung aus dem Krankenhaus werden die Dosierungen der Medikamente angepasst. Dabei wird Bezug auf die Messwerte der PatientInnen genommen und so die optimale Therapie bestimmt. [7]

### **Interdisziplinäres Team und Kommunikation**

Die vierte Säule bilden die Menschen, welche im Programm zusammenkommen. Dabei spielt die Kommunikation zwischen PatientInnen, Netzwerkarzt/ärztin und Pflegepersonen eine wichtige Rolle. Diese kann telefonisch, sowie direkt über das telemedizinische Netz erfolgen. [7]

Die Pflegepersonen spielen dabei eine zentrale Rolle. Sie schulen die PatientInnen und besuchen diese zu Hause, sollte es erforderlich sein. Gemeinsam mit dem Patienten/der Patientin werden die Therapieziele bestimmt und deren Erreichen überwacht. Ebenfalls sind sie Kontaktstellen zu den NetzwerkärztInnen. [7]

Der Netzwerkarzt/die Netzwerkärztin ist für die medizinische Überwachung und Begleitung zuständig. Als Netzwerkarzt/ärztin fungieren sowohl niedergelassene InternistInnen als auch ÄrztInnen im Krankenhaus. Beim ersten Treffen innerhalb

von zwei Wochen nach der Entlassung aus der stationären Betreuung werden die Behandlungsziele und die Zielwerte in Hinblick auf Gewicht, Blutdruck und Puls festgelegt. Bei Eingriff in die bestehende Medikation durch ÄrztInnen außerhalb des Programmes sollte Rücksprache mit dem betreuenden Netzwerksarzt/der betreuenden Netzwerkärztin erfolgen. [7]

### **1.8.2 Ziele von HerzMobil**

Das Ziel des Programmes besteht darin, die Eigenkompetenz der PatientInnen zu stärken, die Behandlung individuell anzupassen und zu optimieren, die Compliance und Medikamenteneinnahme zu verbessern, sowie ein frühmöglichstes Erkennen einer Verschlechterung des Zustandes der PatientInnen.

Für die Betroffenen soll sich dadurch eine Verbesserung der Lebensqualität, eine Reduktion der Krankenhausaufenthalte, sowie eine längere Lebensdauer und damit die Reduktion der Mortalität ergeben. [7]

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Die Studie beschäftigt sich im Rahmen einer multizentrischen retrospektiven Datenanalyse über den Zeitraum von 01.01.2020 bis 30.06.2023 in der Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m. b. H. (KAGes) mit den Auswirkungen einer telemedizinischen Nachsorge von Herzinsuffizienzpatienten. Die gewonnenen Daten wurden vom Team Data Science der KAGes für die weitere Analyse aufbereitet. Eine ähnliche Studie wurde bereits in Tirol durchgeführt und unter dem Titel „Feasibility and effectiveness of a multidimensional post-discharge disease management programme for heart failure patients in clinical practice: the HerzMobil Tirol programme“ [8] am 16. Juli 2021 online publiziert.

### 2.2 Studienpopulation

#### HerzMobil

Das Haupteinschlusskriterium für eine Teilnahme am HerzMobil Programm stellt eine Hospitalisierung auf Grund einer dekompensierten Herzinsuffizienz unabhängig von der EF dar. Weitere Einschlusskriterien sind eine drohende kardiale Dekompensation bei bekannter Kardiomyopathie (NYHA III oder IV), ein NTproBNP-Wert von >1500ng/L in den letzten 2 Wochen und die Notwendigkeit einer medikamentösen Herzinsuffizienztherapie.

Die Kriterien für eine kardiale Dekompensation wurden wie folgt definiert:

- Vorhandensein einer Gewichtszunahme von mehr als 2kg in 3 Tagen in den letzten 2 Wochen
- Zunehmende Leistungseinschränkung, Atemnot und/oder Beinödeme
- Lasix i.v. und/oder Steigerung der Diuretika-Dosis p.o.
- Im stationären Setting: Katecholamin-/Levosimedan Therapie

Ausschlusskriterien umfassen eine realistische Lebenserwartung von unter 12 Monaten, ein Charlson Komorbiditätsindex > 6 Punkten, schwere COPD Stadium IV, fortgeschrittene maligne Erkrankungen, dialysepflichtige Niereninsuffizienz,

fortgeschrittene Leberzirrhose (ab Child B), PAVK Stadium IV, Demenz oder eine geplante ambulante oder stationäre Rehabilitation in den nächsten 3 Monaten.

Zusätzlich zu den medizinischen Kriterien mussten auch noch organisatorische Kriterien erfüllt sein. Dazu zählen die schriftliche Einwilligung des Patienten zur Teilnahme an HerzMobil Steiermark, eine ausreichende Fähigkeit zur Kommunikation, ausreichende kognitive Fähigkeiten, die Möglichkeit zur täglichen Datenübertragung, ein Wohnort im Einzugsbereich von HerzMobil Steiermark und eine österreichische Versicherung.

Der Einschluss ins Programm erfolgte durch die Ärzte und Ärztinnen in 9 Krankenhäusern der KAGES nach einer Hospitalisierung basierend auf den vorgegebenen Einschlusskriterien.

Unter Berücksichtigung dieser Ein- und Ausschlusskriterien wurden zunächst insgesamt 851 PatientInnen aus dem HerzMobil Programm gematched.

### **Kontrollgruppe und Matching**

Der Pool aus PatientInnen, welche für die Kontrollgruppe in Frage kamen, wurde aus dem Krankenhausinformationssystem (KISS) der KAGES entnommen. Das Matching erfolgte fallbasiert, so wurde zu jedem HerzMobil-Fall ein in den vorgegebenen Kriterien möglichst ähnlicher Fall für die Kontrollgruppe gesucht. Die Einschlusskriterien für PatientInnen, welche in die Kontrollgruppe aufgenommen wurden, stellen entweder eine vorhandene Herzinsuffizienz Diagnose (I50) in der International Classification of Diseases (ICD) oder ein gemessener NT-proBNP-Wert von  $\geq 450$  ng/L bei einer Hospitalisierung dar. Dieser Fall bildet den Indexfall und markiert den Beginn der Untersuchungsdauer.

Aus dem Pool der PatientInnen, welche die genannten Kriterien erfüllen, wurden nun mittels eines Propensity Score Matching (PSM) jene extrahiert, welche die HerzMobil Kohorte in den vordefinierten Kriterien bestmöglich matchen. Die Kriterien nach denen dieses erfolgte stellten Geschlecht, das Alter bei Hospitalisierung des Indexfalles, das Hospitalisierungsjahr, die eGFR, der Case-Mix-Index (CMI) sowie der NT-proBNP-Wert da. Das Matching erfolgte mittels MatchIt, in R. [14] Mittels den Matchingmethoden mahalnobis und nearest wurde

das beste Ergebnis erzielt. Hierbei wurde in einem dreistufigen Matchingverfahren zu jedem HerzMobil-Fall ein Kontrollgruppenfall gefunden.

Die Survival-analysen und Kaplan-Meier Kurven wurden ebenfalls in R erstellt. Dabei wurde die p-value über den long-rank Test mit  $Rho=0$  bestimmt.

### **Zusammensetzung des Patientenkollektiv und der Kontrollgruppe**

In dieser retrospektiven Analyse wurden die Daten von 752 PatientInnen aus dem HerzMobil-Programm und 673 Patientinnen der Kontrollgruppe in Hinsicht auf Hospitalisierung und Mortalität im Follow-up Zeitraum von einem Jahr untersucht. Zunächst wurden 851 PatientInnen der Studiengruppe mit 851 KontrollpatientInnen gematched. Jedoch wurde nach dem Matching noch eine Einschränkung des Studienzeitraumes auf PatientInnen, welche zwischen dem 01.01.2020 und dem 30.06.2023 rekrutiert wurden, durchgeführt. Der Grund hierfür liegt darin, dass der Datenexport am 1.7.2024 erfolgte und nur PatientInnen, die bis zum 30.06.2023 rekrutiert wurden, über den gesamten Follow-up Zeitraum von 365 Tagen verfügten. Dadurch reduzierte sich die PatientInnenzahl in der Studiengruppe auf 755 PatientInnen und in der Kontrollgruppe auf 707 PatientInnen. Weiters wurden nun jene PatientInnen exkludiert, welche schon während des Registrierungsfalls verstarben und das Krankenhaus nicht lebend verließen. Dabei wurden 3 PatientInnen (2 männlich, 1 weiblich) zwar in HerzMobil registriert aber verstarben noch vor tatsächlichem Einschluss in das Programm. In der Kontrollgruppe betraf dies 34 PatientInnen (27 männlich, 7 weiblich). Durch diese nachträglichen Anpassungen ergab sich eine Differenz von 79 PatientInnen zwischen den Gruppen.

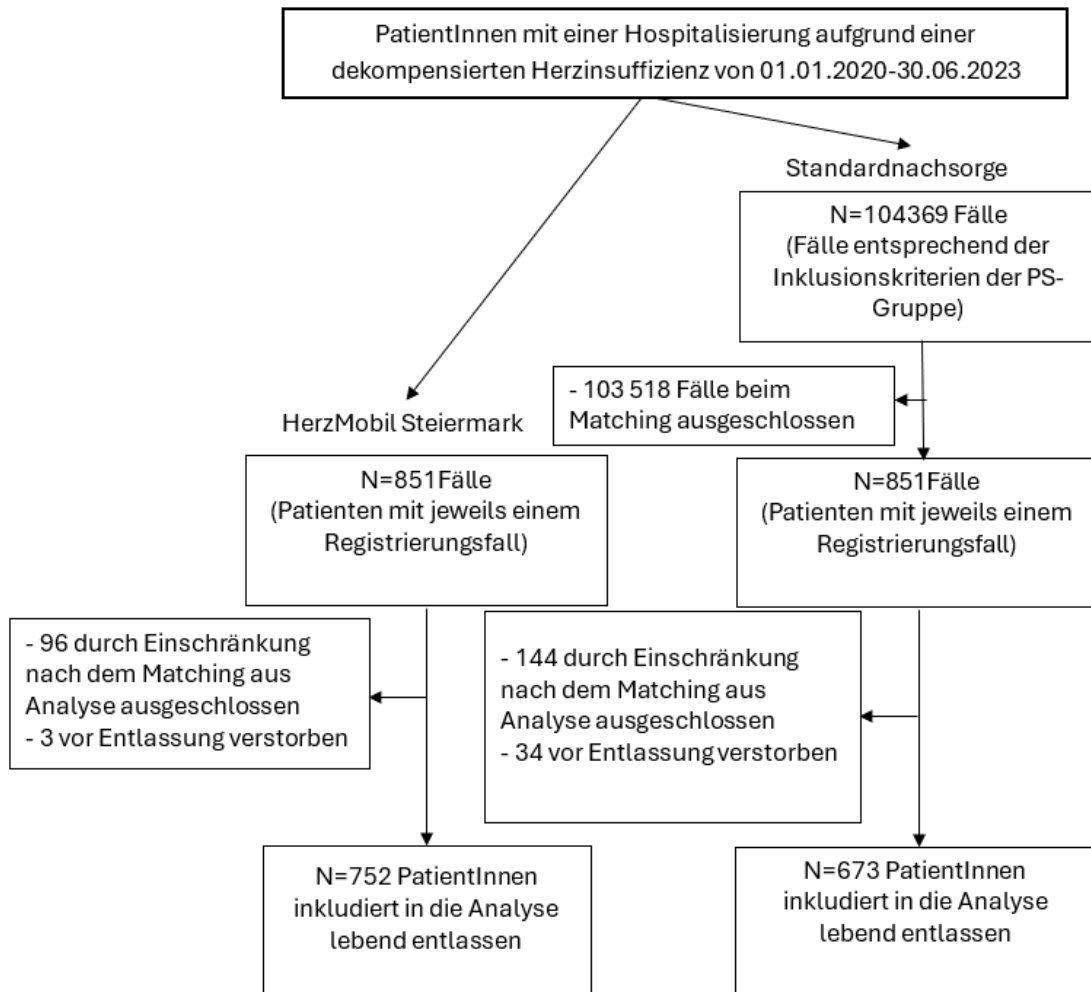


Abbildung 1 Flow chart der Studienpopulation

## Demographie des Patientenkollektives

Nach erfolgreichem Matching und durchgeführten Einschränkungen ergab sich die in Tabelle 4 dargestellte demographische Verteilung der PatientInnen.

Variable	N	PS-Gruppe N = 673 <sup>1</sup>	HerzMobil N = 752 <sup>1</sup>	Difference <sup>2</sup>	95% CI <sup>2,3</sup>	p-value <sup>4</sup>
<b>ALTER</b>	1,425	69 (61, 76)	69 (61, 77)	-0.02	-0.12, 0.09	0.7
<b>GSCHL</b>	1,425			-0.06	-0.17, 0.04	0.2
männlich		494 (73%)	531 (71%)			
weiblich		179 (27%)	221 (29%)			
<b>CMI</b>	1,425	3.00 (1.00, 5.00)	3.00 (1.00, 5.00)	-0.03	-0.13, 0.08	0.8
<b>NTproBNP (ng/L)</b>	1,425	4,386 (1,753, 7,504)	4,444 (2,189, 7,504)	-0.10	-0.20, 0.01	0.062
<b>eGFR (ml/min/1,73m<sup>2</sup>)</b>	1,425	64 (48, 79)	63 (45, 79)	0.03	-0.08, 0.13	0.6
<b>Jahr</b>	1,425			-0.17	-0.27, -0.06	<0.001
2020		102 (15%)	91 (12%)			
2021		183 (27%)	196 (26%)			
2022		300 (45%)	306 (41%)			
2023		88 (13%)	159 (21%)			

<sup>1</sup>Median (IQR); n (%)

<sup>2</sup>Standardized Mean Difference

<sup>3</sup>CI = Confidence Interval

<sup>4</sup>Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test

*Tabelle 4 Matching Ergebnisse*

Nach dem Matching und den oben beschriebenen Einschränkungen bestand die HerzMobil Kohorte aus 752 PatientInnen und die PS-Gruppe aus 673 PatientInnen. Hierbei zeigten sich bis auf das Jahr der Inklusion keine signifikanten Unterschiede in den beiden Kohorten. Wie in Tabelle 4 dargestellt, waren in der HerzMobil Kohorte 531 Teilnehmer männlich und 221 weiblich. Abbildung 2 zeigt die Geschlechterverteilung der PatientInnen. In der Kontrollgruppe waren 494 Teilnehmer männlich und 179 weiblich. Das mediane Alter lag in beiden Gruppen bei 69 (PS: 61-76; HM: 61-77) Jahren. Aufgrund des sich stetig ändernden Therapiestandards bei Herzinsuffizienz wurde beim Matching besonders Wert auf das Jahr gelegt, in welchem sich der Registrierungsfall zutrug. In Tabelle 3 lässt

sich erkennen, dass das Matching in diesem Punkt bis auf das Jahr 2023 sehr gut gelungen ist.

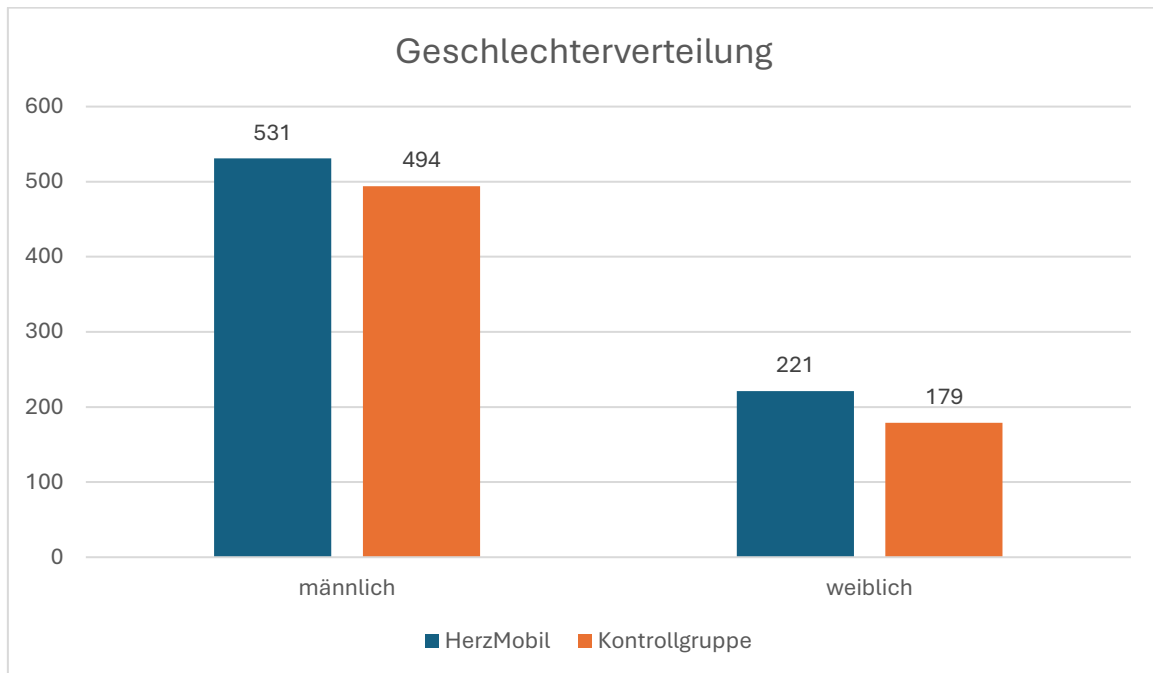


Abbildung 2 Geschlechterverteilung beim Matching

## BeispielpatientIn

Anhand eines/einer HerzMobil PatientIn wird hier beispielhaft der analysierte Zeitraum dargestellt. Wie in Abbildung 3 erkennbar, wurde der/die PatientIn am 14.05.2020 in HerzMobil registriert. Jede Hospitalisierung wird hier als Balken mit einem Punkt dargestellt. Die breite der Balken stellt die Dauer der Hospitalisierung dar. Die grauen Balken stellen die bekannten Hospitalisierungen vor dem Registrierungsfall sowie den Registrierungsfall dar. Diese wurden nicht klassifiziert. In den ersten 6 Monaten nach der Registrierung wurde der/die PatientIn 1-mal hospitalisiert. Diese Hospitalisierung wurde klassifiziert und hatte keinen Bezug zur Herzinsuffizienz (blau). In der zweiten Hälfte des Jahres erfolgte eine Hospitalisierung durch Herzinsuffizienz (rot) und eine ohne Bezug (blau). Später verstarb der/die PatientIn, in Abbildung 3 durch das X markiert.

Der/die PatientIn wurde also nach dem Registrierungsfall noch 1-mal mit Bezug zur Herzinsuffizienz hospitalisiert und verstarb innerhalb des Follow-up Zeitraums.

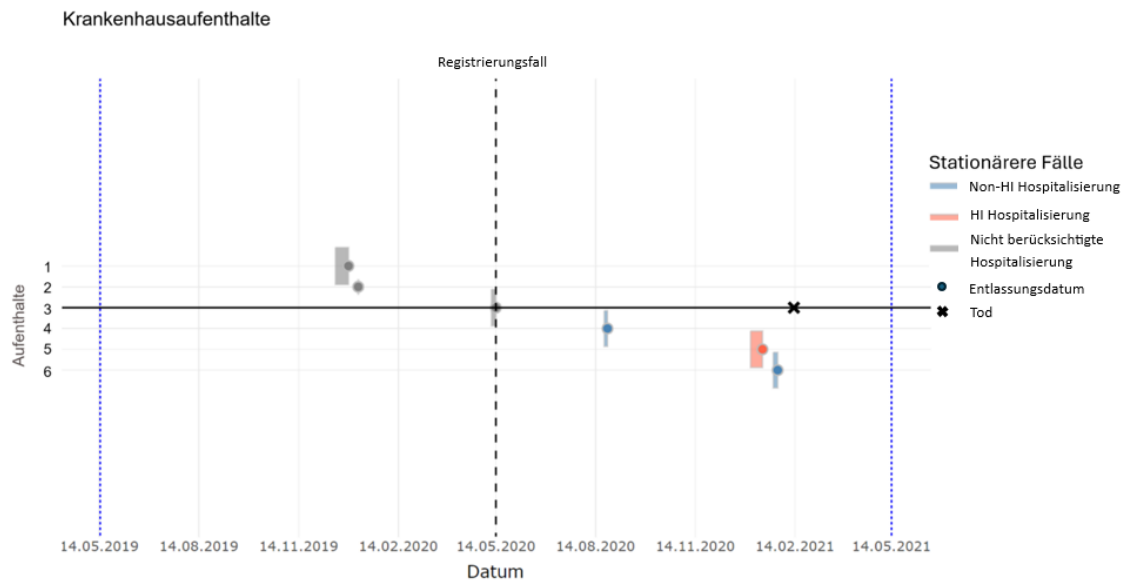


Abbildung 3 Verlauf eines Beispielpatienten/ einer Beispielpatientin aus der HerzMobil Kohorte

### 2.3 Datenauswertung und Aufbereitung

Nach Erheben der Studien- und Kontrollgruppe wurden beide Kohorten auf die Hospitalisierungen aufgrund einer dekompensierten Herzinsuffizienz und die Mortalität im festgelegten Follow-up Zeitraum untersucht. Es wurden aus dem Krankenhausinformationssystem (KISS) alle Fälle der PatientInnen im Zeitraum von 1 Jahr nach dem Indexfall extrahiert, nach festgelegten Schlagwörtern oder dem ICD Code I50 durchsucht und bei Vorhandensein anschließend händisch annotiert. Enthielt der Fall keines dieser Schlagwörter oder hatte keine I50 Diagnose wurde dieser als nicht relevant für die Studie markiert und nicht in die Analyse miteinbezogen. Als relevante Fälle zählen hierbei Hospitalisierungen aufgrund einer akuten Dekompensation einer Herzinsuffizienz. Alle Hospitalisierungen aufgrund anderer Indikationen wurden nicht betrachtet. Einige der verwendeten Schlagwörter umfassten hierbei „dekompensierte Herzinsuffizienz“, „kann nicht flach liegen“, „Dyspnoe“, „Orthopnoe“, „Beinschwellung beidseits (bds)“, „Beinschwellung“, „Unterschenkelödeme“, „Ödeme UE“, „Pleuraerguss“ und „Lungenödem“.

Die durch die Schlagworte extrahierten Fälle wurden nun händisch auf die Relevanz für die Studie überprüft und klassifiziert. Diese Klassifikation erfolgten randomisiert und anonymisiert. So war der klassifizierenden Person nicht ersichtlich, ob der Fall zu einem Patienten/ einer Patientin in der Studien- oder in der Kontrollgruppe gehörte. Hierbei wurde durch Entlassungsdiagnosen und Entlassungsbriefftexte die Indikation für die Hospitalisierung ermittelt und anschließend als relevant (Hospitalisierung aufgrund einer dekompensierten Herzinsuffizienz) oder nicht relevant (Hospitalisierung aus einem anderen Grund) klassifiziert.

## **2.4 Endpunkte**

Der primäre Endpunkt bildet die Mortalität nach 1 Jahr. Als sekundärer Endpunkt wurde die erste Rehospitalisierung aufgrund einer dekompensierten Herzinsuffizienz festgelegt. Verglichen wurden hierbei die Daten aus der HM-Gruppe mit den Daten der PS-Gruppe nach 1 Jahr.

Obwohl ein competing risk vorhanden ist, wurde es in dieser Arbeit nicht untersucht.

Zur Auswertung der erhobenen Daten wurde eine survival analysis durchgeführt. In dieser wurde zum einen die Zeit bis zur ersten Rehospitalisierung aufgrund einer dekompensierten HI und zum anderen die Mortalität im Follow-up verglichen. Die Messzeitpunkte betragen hierbei 30, 60 und 90 Tage sowie 1 Jahr.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Mortalität

Als primärer Endpunkt wurde die Mortalität in den beiden Gruppen verglichen.

#### 3.1.1 Mortalität gesamt

In Hinsicht auf die Mortalität wurden insgesamt 1452 PatientInnen, wobei sich 752 in der HerzMobil Kohorte und 673 in der Kontrollgruppe befanden, untersucht. Insgesamt verstarben im untersuchten Zeitraum 181 (12,5%) PatientInnen.

Vergleicht man die beiden Kohorten so zeigt sich, dass innerhalb der ersten 90 Tage in der HerzMobil Kohorte 18 (2,4%) und in der Kontrollgruppe 64 (9,5%) PatientInnen verstorben sind. Im Zeitraum von 356 Tagen sind in der HerzMobil Kohorte insgesamt 69 (9,2%) PatientInnen verstorben. In der Kontrollgruppe sind 112 (16,6%) PatientInnen verstorben.

Dies zeigt eine signifikante relative Risikoverminderung in der Mortalität in der HerzMobil Kohorte von 47,6%. (HR: 0,52; 95% CI 0,41 - 0,67;  $p < 0,0001$ )

Vor allem in den ersten 90 Tagen besteht hierbei eine relative Risikoreduktion von 74,8%. Im Zeitraum zwischen 90 und 356 Tagen liegt die Anzahl an verstorbenen Patienten in der HerzMobil Kohorte bei 51 (7%) und bei der Kontrollgruppe bei 48 (7,9%). Hier gleichen sich die Mortalitätsraten wieder an. Abbildung 4 zeigt die Kaplan-Meier-Kurve für die Mortalität.

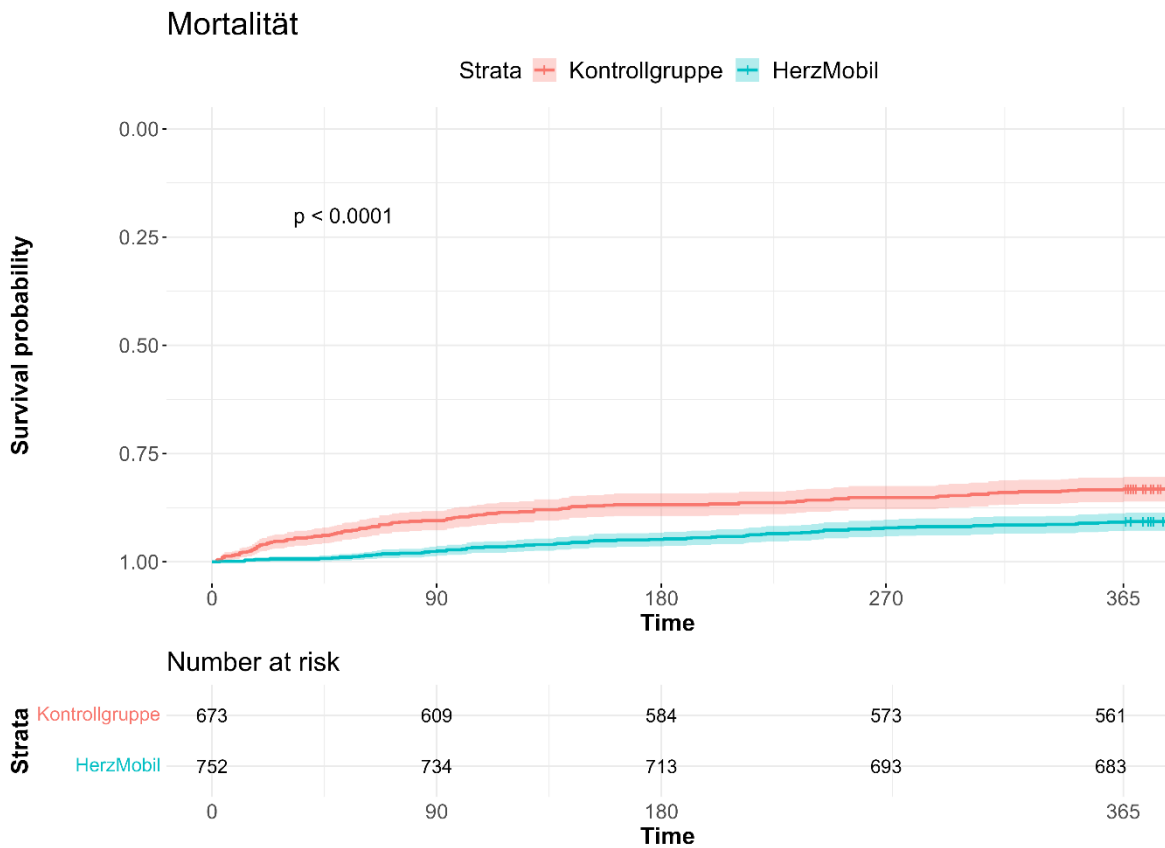


Abbildung 4 Kaplan-Meier-Kurve für die Mortalität gesamt

Tabelle 5 und Abbildung 5 stellen die prozentuelle Mortalität aller PatientInnen inkludiert in der Analyse dar. Dabei zeigt sich vor allem innerhalb der Laufzeit des HerzMobil Programms eine deutliche Verminderung der Mortalität, welche sich im Follow-up Zeitraum wieder annähert.

	HerzMobil (752)	Kontrollgruppe (673)
Lebend nach 365 Tagen	90,8% (683)	83,4% (561)
Tod < 90 Tage	2,4% (18)	9,5% (64)
Tod zwischen 90 und 180 Tagen	2,8% (21)	3,7% (25)
Tod zwischen 180 und 270 Tagen	2,7% (20)	1,6% (11)
Tod zwischen 270 und 365 Tagen	1,3% (10)	1,8% (12)

Tabelle 5 Prozentuelle Auflistung Mortalität gesamt

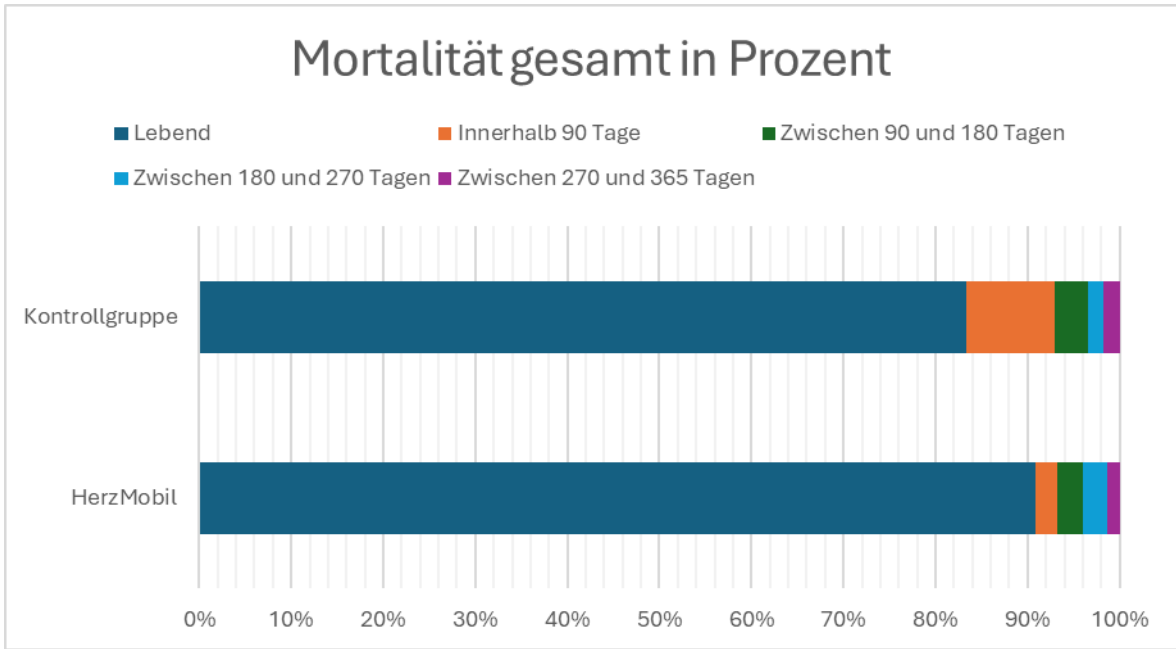


Abbildung 5 Graphische Darstellung Mortalität in Prozent gesamt

### 3.1.2 Mortalität bei männlichen Patienten

Betrachtet man die männlichen Studienteilnehmer (531 in HerzMobil und 494 in der Kontrollgruppe), so sieht man, dass in der HerzMobil Kohorte in den ersten 90 Tagen 12 (2,3%) und im gesamten Beobachtungszeitraum 51 (9,6%) verstorben sind.

In der Kontrollgruppe sind in den ersten 90 Tagen 42 (8,5%) und in 365 Tagen 76 (15,4%) der Patienten verstorben.

Auch bei den Männern zeigt sich eine signifikante relative Risikoverminderung in der Mortalität in der HerzMobil Kohorte von 38,8%. (HR: 0,61; 95% CI 0,46-0,82;  $p=0,00088$ )

Abbildung 6 zeigt die Kaplan-Meier-Kurve für die Mortalität bei männlichen Patienten.

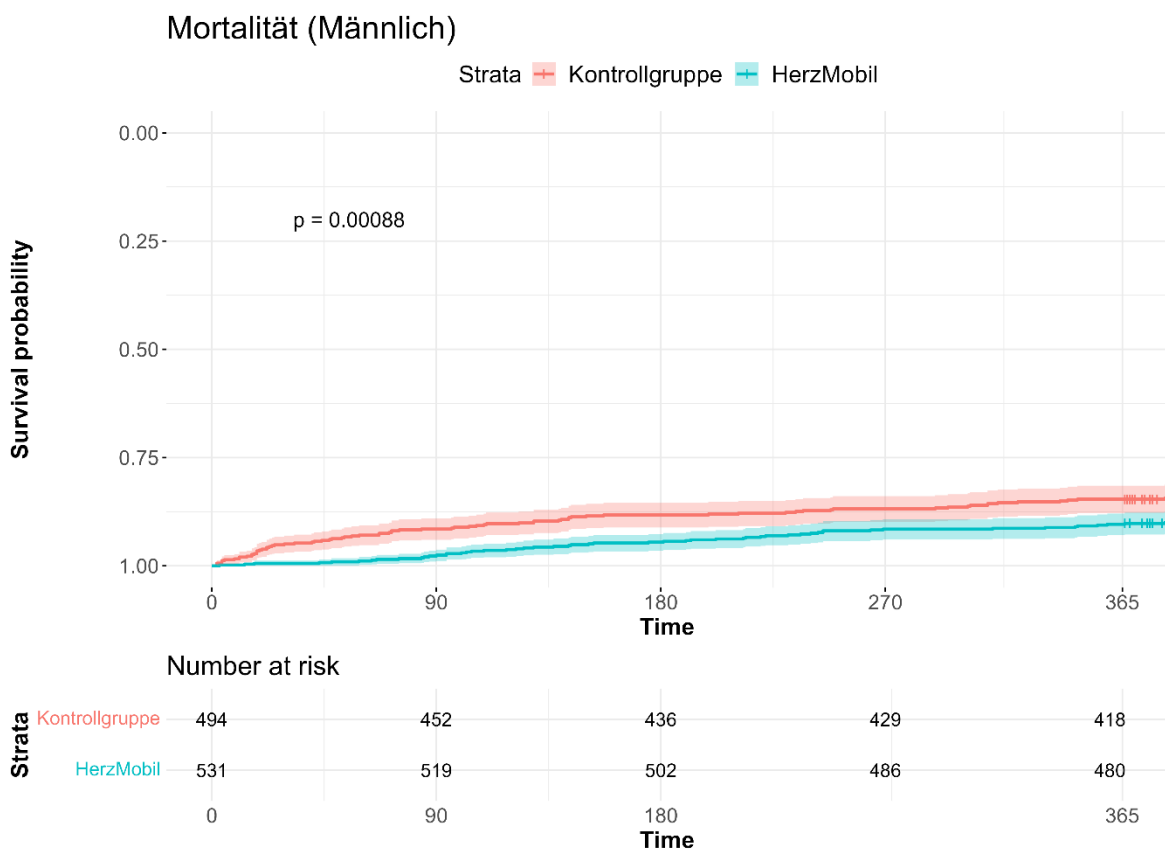


Abbildung 6 Kaplan-Meier-Kurve für die Mortalität bei Männern

Tabelle 6 und Abbildung 7 beleuchten die Mortalität bei Männern in beiden Kohorten in Prozent. Hier zeigt sich eine deutliche Differenz in der Mortalität in den ersten 90 Tagen nach der Entlassung.

	HerzMobil (531)	Kontrollgruppe (494)
Lebend nach 365 Tagen	90,4% (480)	84,6% (418)
Tod < 90 Tage	2,3% (12)	8,5% (42)
Tod zwischen 90 und 180 Tagen	3,2% (17)	3,2% (16)
Tod zwischen 180 und 270 Tagen	3,0% (16)	1,4% (7)
Tod zwischen 270 und 365 Tagen	1,1% (6)	2,2% (11)

Tabelle 6 Prozentuelle Auflistung Mortalität bei Männern

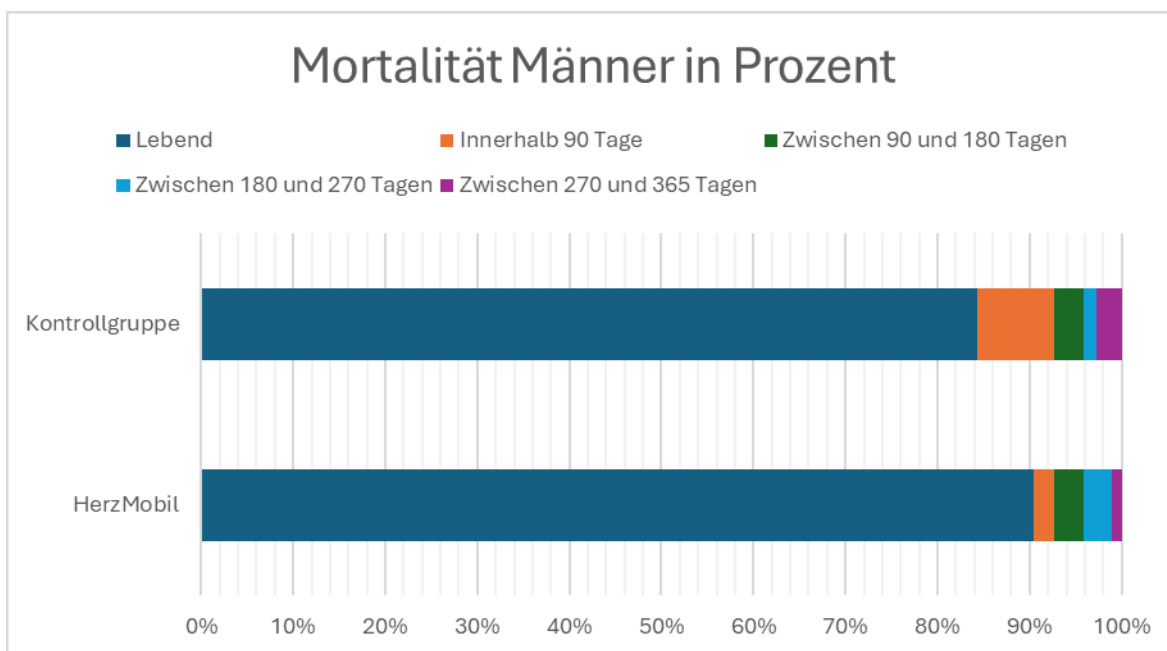


Abbildung 7 Graphische Darstellung der Mortalität in Prozent bei Männern

### 3.1.3 Mortalität bei weiblichen Patientinnen

Bei den weiblichen Teilnehmerinnen sind in der Studiengruppe von 221 Patientinnen in den ersten 30 Tagen 6 (2,7%) verstorben und innerhalb von 365 Tagen 18 (8,2%). In der Kontrollgruppe verstarben in 90 Tagen 22 (12,3%) und im gesamten Follow-up Zeitraum 36 (20,1%) Patientinnen.

Dies zeigt eine signifikante relative Risikoverminderung in der Mortalität von Frauen in der HerzMobil Kohorte von 64,8%. (HR: 0,35; 95% CI 0,22 - 0,57;  $p < 0,0001$ )

Abbildung 8 zeigt die Kaplan-Meier-Kurve für die Mortalität in weiblichen Patientinnen.

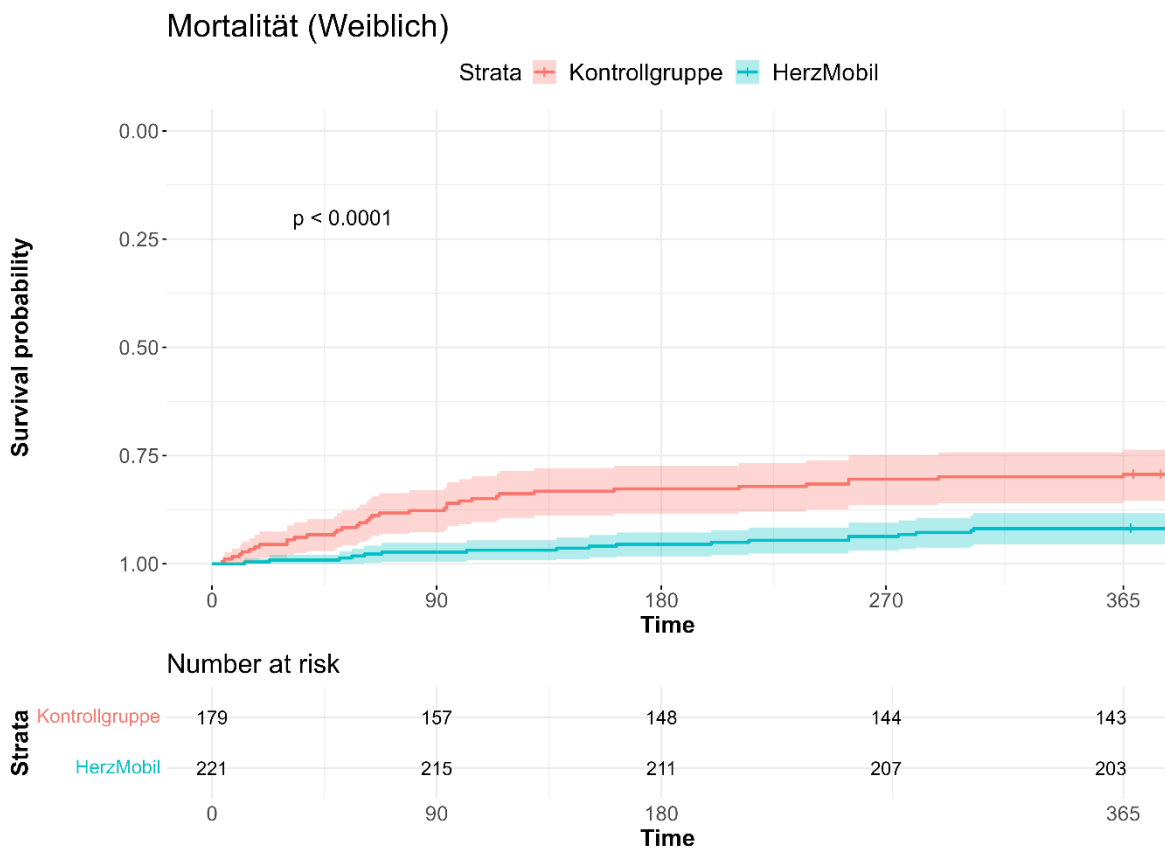


Abbildung 8 Kaplan-Meier-Kurve für die Mortalität bei Frauen

In Tabelle 7 und Abbildung 9 ist die Mortalität bei Frauen dargestellt. Hier kommt es ebenfalls in den ersten 90 Tagen zu einer deutlichen Reduktion der Mortalität. Der Unterschied ist hier sogar noch deutlicher als in der männlichen Kohorte.

	HerzMobil (221)	Kontrollgruppe (179)
Lebend nach 365 Tagen	91,9% (203)	79,9% (143)
Tod < 90 Tage	2,7% (6)	12,3% (22)
Zwischen 90 und 180 Tagen	1,8% (4)	5,0% (9)
Zwischen 180 und 270 Tagen	1,8% (4)	2,2% (4)
Zwischen 270 und 365 Tagen	1,8% (4)	0,6% (1)

Tabelle 7 Prozentuelle Auflistung der Mortalität bei Frauen

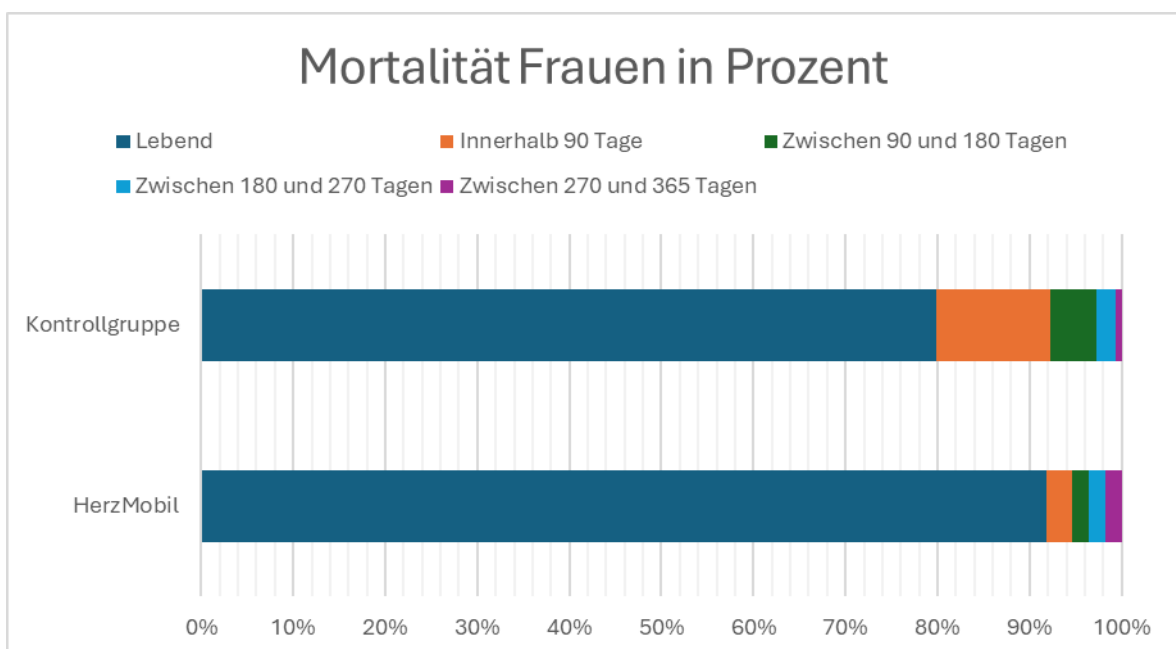


Abbildung 9 Graphische Darstellung Mortalität in Prozent bei Frauen

## **3.2 Rehospitalisierungen**

Als sekundärer Endpunkt wurde die Rehospitalisierung analysiert. Hierbei wurde nur die erste stationäre Wiederaufnahme betrachtet, welche in Zusammenhang mit einer Herzinsuffizienz gebracht werden konnten. Im Folgenden wurde sich zunächst den gesamten Wiederaufnahmen und danach den Wiederaufnahmen nach Geschlecht gewidmet.

### **3.2.1 Rehospitalisierungen gesamt**

Die retrospektive Analyse ergab, dass von insgesamt 1425 Patienten, 752 in der Studiengruppe und 673 Patienten in der Kontrollgruppe, 197 (13,8%) PatientInnen mindestens einmal aufgrund einer Herzinsuffizienz rehospitalisiert wurden. Die Kaplan-Meier-Kurve in Abbildung 10 zeigt die Wiederaufnahmen über den Follow-up Zeitraum von 365 Tagen.

In den ersten 90 Tagen, welche auch der Laufzeit des HerzMobil Programms entsprechen, wurden in der HerzMobil Kohorte von 752 PatientInnen 53 (7,1%) rehospitalisiert. In der Kontrollgruppe wurden von 673 PatientInnen 47 (7,0%) rehospitalisiert.

Betrachtet man den Follow-up Zeitraum von 365 Tagen wurden in der HerzMobil Kohorte insgesamt 113 (15%) Patienten rehospitalisiert. In der Kontrollgruppe wurden 84 (12,5%) rehospitalisiert.

Dies zeigt eine numerische, jedoch statistisch nicht signifikante Risikoerhöhung für Hospitalisierungen in der HerzMobil Kohorte von 18,1%. (HR: 1,18; 95% CI 0,89 - 1,56; p=0,24)

## Wiederaufnahme

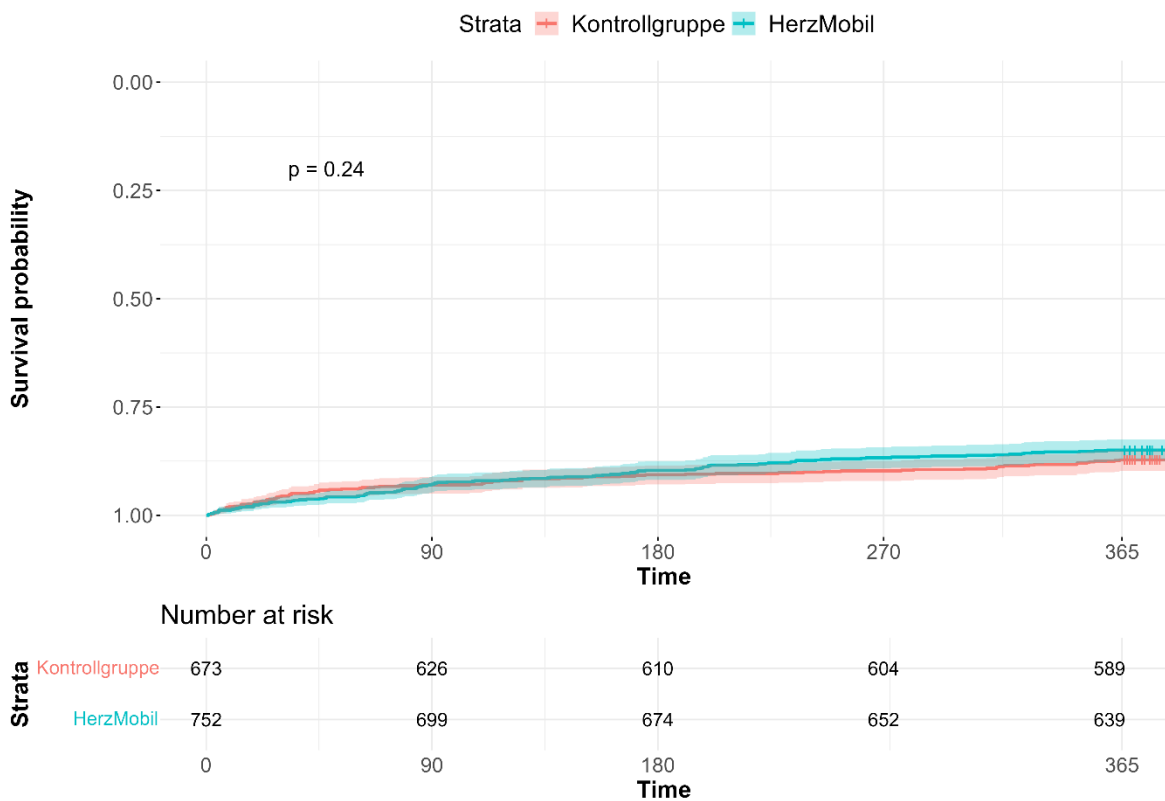


Abbildung 10 Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Wiederaufnahme gesamt

Tabelle 8 und Abbildung 11 zeigen die prozentuelle Aufteilung der Rehospitalisierungen nach Zeitintervall. 85% der PatientInnen in der HerzMobil Kohorte und 87,5% der PatientInnen in der Kontrollgruppe wiesen keine Rehospitalisierungen im Follow-up Zeitraum auf.

	HerzMobil (752)	Kontrollgruppe (673)
Keine Rehospitalisierung	85% (639)	87,5% (589)
Innerhalb 90 Tage	7,1% (53)	7,0% (47)
Zwischen 90 und 180 Tagen	3,3% (25)	2,4% (16)
Zwischen 180 und 270 Tagen	2,9% (22)	0,9% (6)
Zwischen 270 und 365 Tagen	1,7% (13)	2,2% (15)

Tabelle 8 Prozentuelle Auflistung der Rehospitalisierungen gesamt

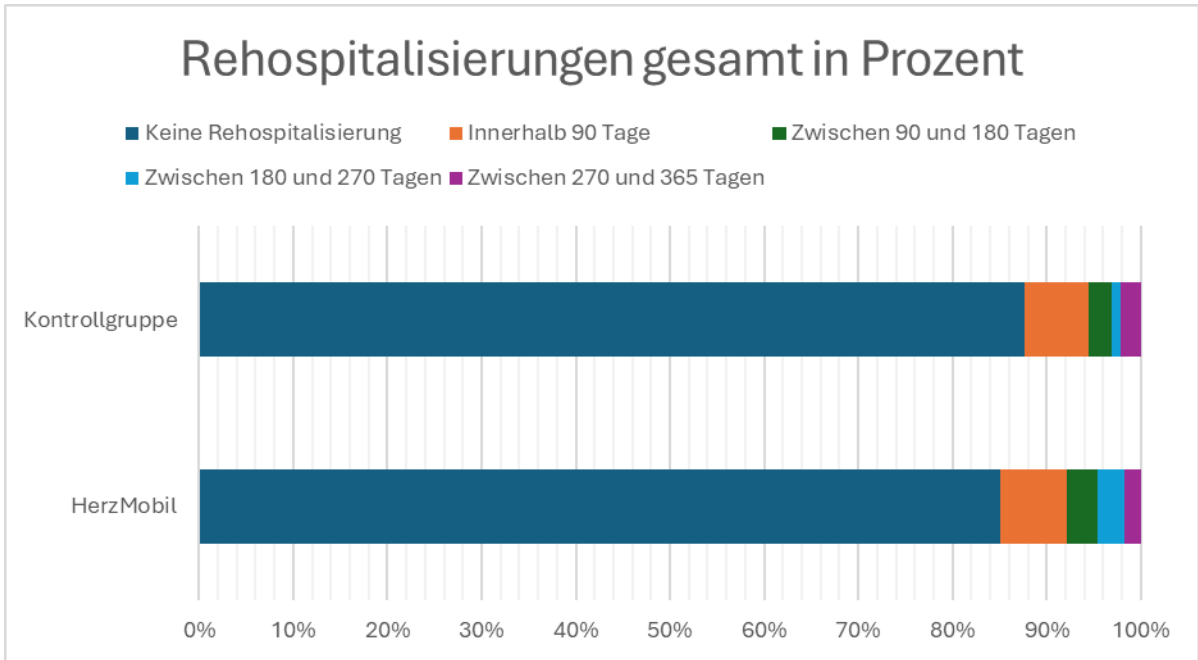


Abbildung 11 Graphische Darstellung der gesamten Rehospitalisierungen in Prozent

### 3.2.2 Rehospitalisierung bei männlichen Patienten

Betrachtet man die Ergebnisse geschlechterspezifisch, so zeigt sich ein ähnliches Bild. Insgesamt wurden die Daten von 1025 Männer analysiert. Von 531 männlichen Patienten in der HerzMobil Kohorte wurden 38 (7,2%) innerhalb der ersten 3 Monaten und 77 (14,5%) innerhalb des 1. Jahres rehospitalisiert. In der Kontrollgruppe wurden von 494 Patienten ebenfalls 39 (7,9%) innerhalb der ersten 3 Monate und insgesamt 65 (13,2%) innerhalb 1 Jahres rehospitalisiert.

Dies zeigt bei den Männern eine numerische, aber ebenso statistisch nicht signifikante Risikoerhöhung in der HerzMobil Kohorte von 8,1% (HR= 1,01 CI 95% 0,78 - 1,50;  $p=0,64$ )

Abbildung 12 zeigt sie Kaplan-Meier-Kurve für die Rehospitalisierung bei männlichen Patienten.

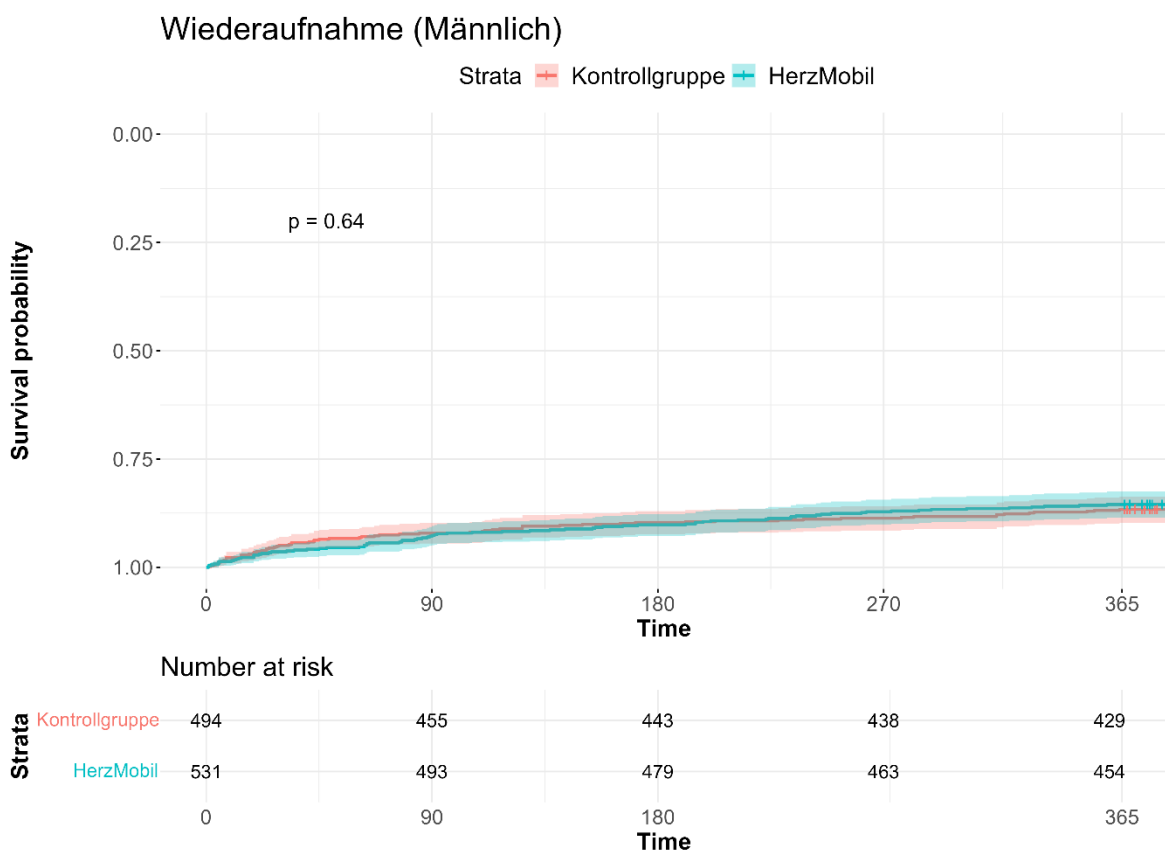


Abbildung 12 Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Wiederaufnahme Männer

In der männlichen Population zeigten 85,5% der HerzMobil Patienten und 86,8% der Kontrollgruppe keine Rehospitalisierungen. Tabelle 9 und Abbildung 13 zeigen die prozentuelle Zahl der Wiederaufnahmen bei Männern.

	HerzMobil (531)	Kontrollgruppe (494)
Keine Rehospitalisierung	85,5% (454)	86,8% (429)
Innerhalb 90 Tage	7,2% (38)	8% (39)
Zwischen 90 und 180 Tagen	2,6% (14)	2,4% (12)
Zwischen 180 und 270 Tagen	3,0% (16)	1,0% (5)
Zwischen 270 und 365 Tagen	1,7% (9)	1,8% (9)

Tabelle 9 Prozentuelle Auflistung der Rehospitalisierungen bei Männern

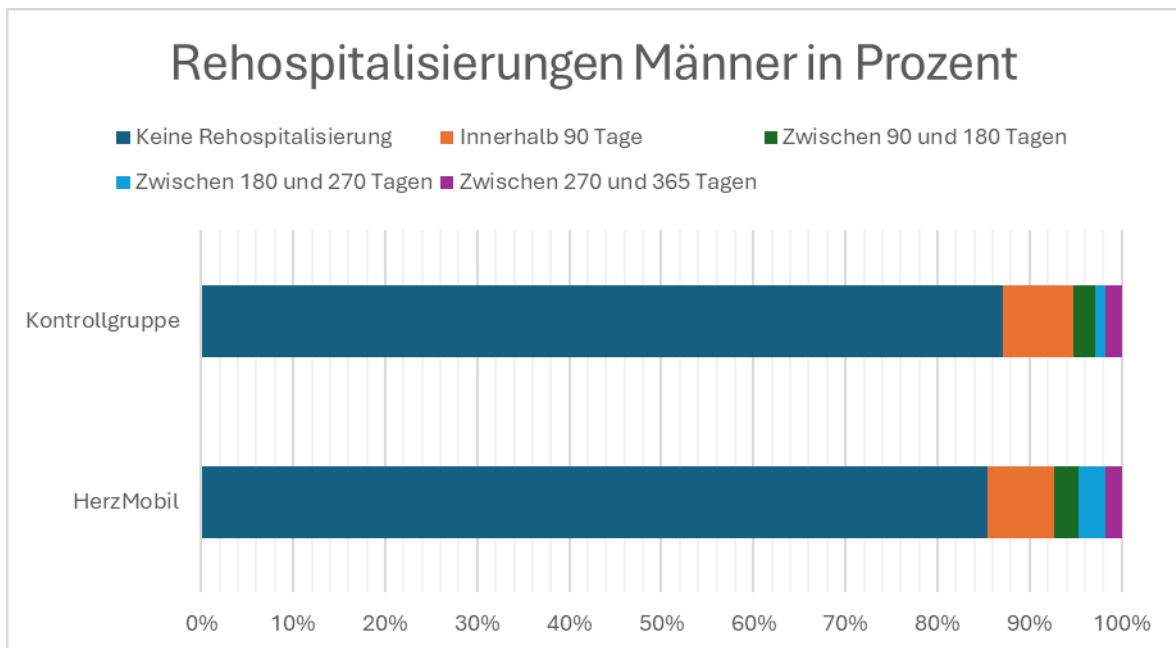


Abbildung 13 Graphische Darstellung der männlichen Rehospitalisierungen in Prozent

### 3.2.3 Rehospitalisierung bei weiblichen Patientinnen

Von insgesamt 400 Patientinnen befanden sich 221 in der HerzMobil Kohorte und 179 in der Kontrollgruppe. Betrachtet man die 221 Studienteilnehmerinnen von HerzMobil so wurden in den ersten 3 Monaten 15 (6,8%) und im gesamten ersten Jahr 36 (16,3%) rehospitalisiert. In der Kontrollgruppe wurden von 179 Patientinnen in den ersten 3 Monaten 8 (4,5%) und im ersten Jahr 19 (10,6%) rehospitalisiert.

Auch hier zeigt sich eine relative, aber ebenso nicht signifikante, Risikoerhöhung von 50,6%. (HR= 1,51; CI 95% 0,87 - 2,60; p=0,14)

In Abbildung 14 ist die Kaplan-Meier-Kurve für die Rehospitalisierungen bei Frauen dargestellt.

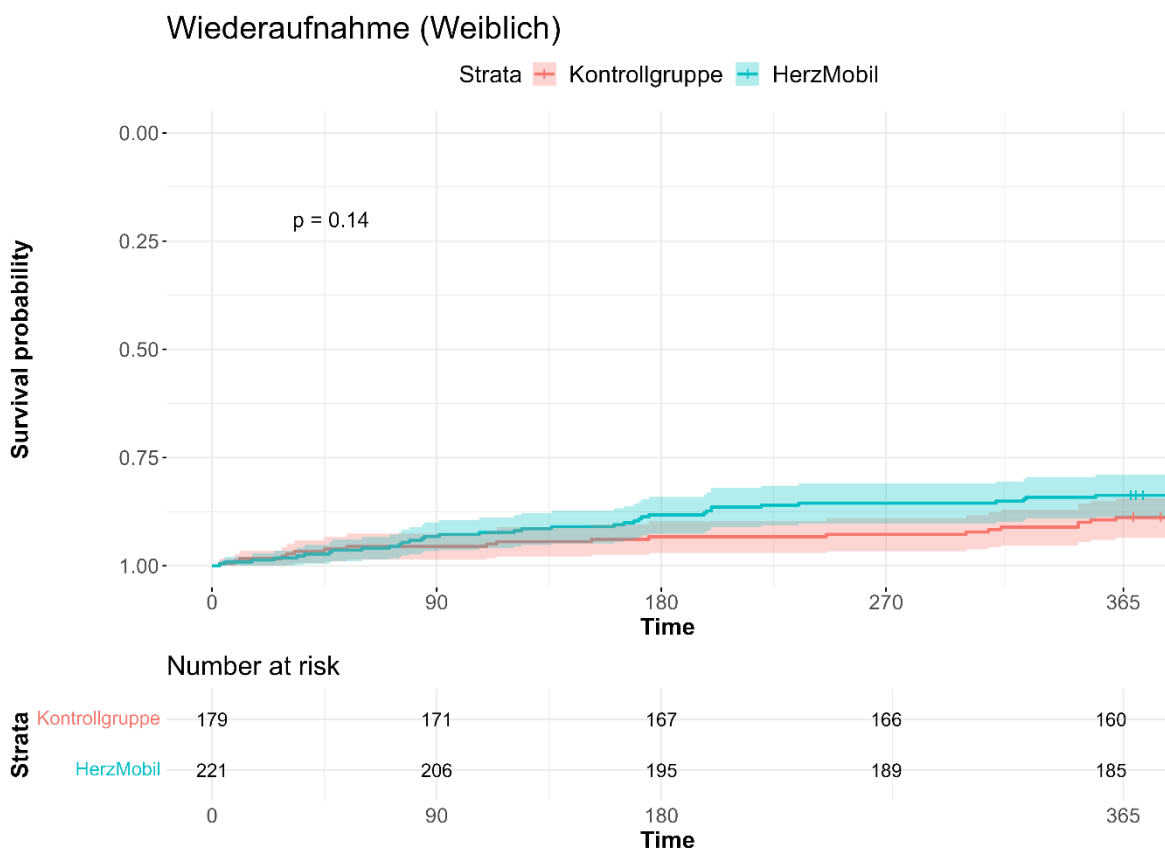


Abbildung 14 Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Wiederaufnahme Frauen

Tabelle 10 und Abbildung 15 stellen die Rehospitalisierungen bei Frauen im Follow-up Zeitraum dar. Dabei wurden im Zeitraum zwischen 90 und 180 Tagen doppelt so viele Frauen aus der Studiengruppe rehospitalisiert als in der Kontrollgruppe.

	HerzMobil (221)	Kontrollgruppe (179)
Keine Rehospitalisierung	83,7% (185)	89,4% (160)
Innerhalb 90 Tage	6,8% (15)	4,5% (8)
Zwischen 90 und 180 Tagen	5,0% (11)	2,2% (4)
Zwischen 180 und 270 Tagen	2,7% (6)	0,6% (1)
Zwischen 270 und 365 Tagen	1,8% (4)	3,4% (6)

Tabelle 10 Prozentuelle Auflistung der Rehospitalisierungen bei Frauen

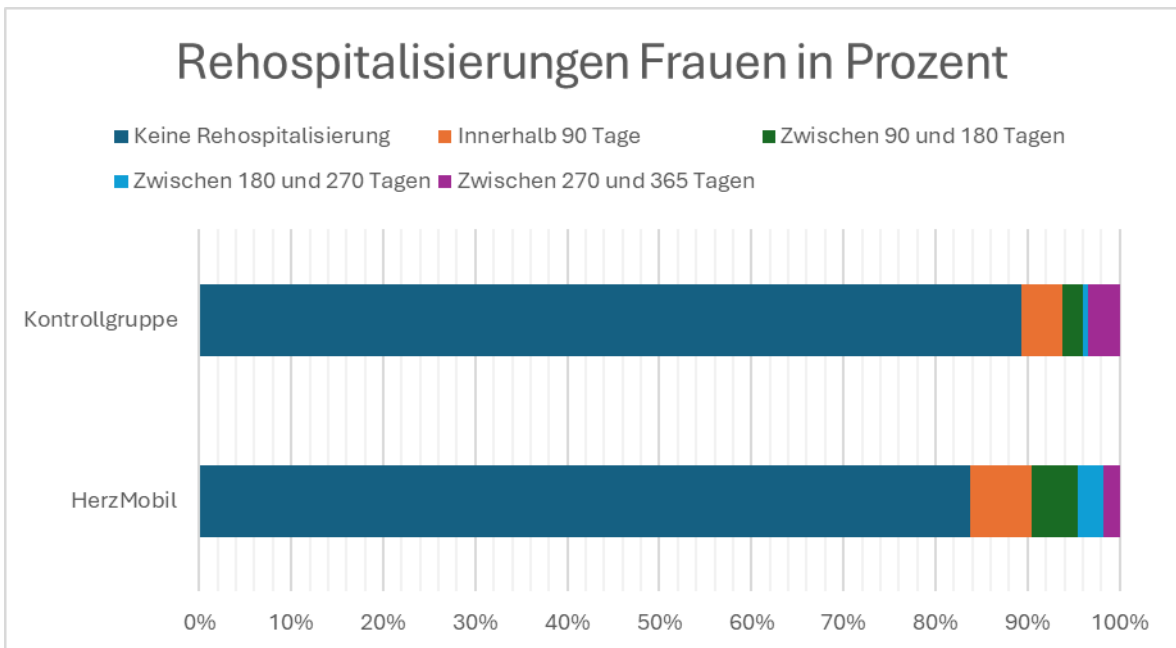


Abbildung 15 Graphische Darstellung der weiblichen Rehospitalisierungen in Prozent

## 4 Diskussion

### 4.1 Antwort auf die Forschungsfrage

Die Erwartungen an diese Arbeit bestanden aus einem Erkenntnisgewinn über die Auswirkungen einer telemedizinischen Nachbetreuung von HerzinsuffizienzpatientInnen nach einer akuten Dekompensation und dadurch bedingter Hospitalisierung in der Steiermark. Angelehnt an das bereits in Tirol durchgeführte HerzMobil Programm, wurde auch in der Steiermark ein dementsprechendes Programm etabliert. Dabei wurden die Mortalität sowie die Rehospitalisierungsraten der TeilnehmerInnen des HerzMobil Programmes mit jenen einer Kontrollgruppe verglichen und erste Schlüsse über die Wirksamkeit gezogen. In dieser Arbeit werden nun die ersten vorläufigen Ergebnisse präsentiert und auf die während der Datenanalyse gefundenen Limitationen des Studiendesigns eingegangen. Die so gefunden Limitationen können zur Qualität der abschließenden Studie beitragen.

Die vorliegende retrospektive Studie zeigt, dass die multimodale telemedizinische Nachbetreuung von HerzinsuffizienzpatientInnen (HM) im Vergleich zu einer propensity-score matched Kontrollgruppe (PS) mit einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität assoziiert war. In Hinsicht auf die Rehospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen.

Diese Ergebnisse spiegeln sich sowohl in der Gesamtheit der Studienpopulation wie auch in einer getrennten Analyse nach Geschlechtern wider. Besonders deutlich zeigt sich die Reduktion der Mortalität bei den weiblichen Teilnehmerinnen der HM-Gruppe.

Im Folgenden wird genauer auf die einzelnen Ergebnisse eingegangen und diese mit der Studie von HerzMobil Tirol von Pölzl et al [8] verglichen.

### **Primärer Endpunkt - Mortalität**

In Hinsicht auf die Mortalität des gesamte Patientenkollektivs verstarben von 1452 Patientinnen insgesamt 181 (12,5%) innerhalb eines Jahres nach dem Registrierungsfall.

Dabei zeigt sich innerhalb der ersten 90 Tage eine deutlich geringere Mortalität in der HerzMobil Kohorte. So lag die Mortalität in der HerzMobil Kohorte bei 2,4% und in der Kontrollgruppe bei 9,5%.

Im Beobachtungszeitraum von einem Jahr betrug die Mortalität 9,2% in der HerzMobil Kohorte und 16,6% in der Kontrollgruppe. Vergleicht man diese Ergebnisse mit Pözl et al [8] lag die dortige Mortalität nach 1 Jahr bei 10% in der HM-Kohorte und bei 25,7% in der Kontrollgruppe. Dies bildet eine ähnliche Mortalität in der steirischen HM-Kohorte, jedoch eine deutlich niedrigere Mortalität in der steirischen Kontrollgruppe ab. Betrachtet man den gesamten Zeitraum von 365 Tagen, so liegt die relative, signifikante Risikoreduktion bei 47,6%. Verglichen mit Pözl et al [8] zeigt das steirische Programm ein deutlich besseres Ergebnis als HerzMobil Tirol, in welchem die relative Risikoreduktion bei 37% lag.

Sieht man sich die Mortalität nach Geschlechtern getrennt an, so zeigt sich bei den Männern eine statistisch signifikante, relative Risikoreduktion von 38,8% und bei den Frauen eine ebenso statistisch signifikante, relative Risikoreduktion von 64,8%.

### **Sekundärer Endpunkt - Rehospitalisierung**

Betrachtet man die Zeit bis zur ersten Wiederaufnahme, so finden sich in der vorläufigen Analyse keine signifikanten Unterschiede zwischen HM-Gruppe und PS-Gruppe. Es wurden in der HerzMobil Kohorte innerhalb der ersten 90 Tage 7,0% der Patienten rehospitalisiert und in der Kontrollgruppe 6,5%. Nach einem Jahr betrug der Prozentsatz der Rehospitalisierungen 15% in der HerzMobil Kohorte und 12,1% in der Kontrollgruppe. Dies spiegelt sich in einer numerischen, allerdings statistisch nicht signifikanten, relativen Risikoerhöhung von 18,1% im HerzMobil Programm wider. Um die Rehospitalisierung mit Pözl et al [8] vergleichen zu können, muss hier der Zeitraum von 6 Monaten betrachtet werden. Dabei lag die Rehospitalisierung in der Steiermark bei 10,4% in der HM-Kohorte und 9,4% in der

PS-Gruppe verglichen mit 17,5% (HM) bzw. 26,5% (Kontrollgruppe). Hier zeigt sich in beiden Kohorten eine geringere Rate an Rehospitalisierungen in der Steiermark. Jedoch zeigt HerzMobil Tirol eine relative Risikoreduktion von 32,0%, wohingegen HerzMobil Steiermark eine relative Risikoerhöhung von 10,3% für Hospitalisierungen ergab. [8]

Betrachtet man die Rehospitalisierung nach Geschlecht getrennt, so zeigt sich für beide Geschlechter eine relative Risikoerhöhung, welche jedoch statistisch nicht signifikant ist (8,1% für Männer und 50,6% bei Frauen).

## **4.2 Vergleichende Erläuterung**

Betrachtet man zunächst das Paradox wirkende Ergebnis einer geringeren Mortalität aber höheren Hospitalisierung in der HM-Gruppe im Vergleich zur PS-Gruppe, lässt sich das möglicherweise auf mehrere Mechanismen zurückführen. So könnten PatientInnen in der PS-Gruppe verstorben sein, bevor sie eine Rehospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz aufweisen konnten. Dieses Phänomen bezüglich konkurrierender Risiken wird in Buzkova P, Competing risk of mortality in association studies of non-fatal events [18] beschrieben.

Auch könnte durch die strukturierte Nachsorge, multidisziplinäre Versorgung und die frühzeitige Intervention die Anzahl der angemessenen Rehospitalisierungen aufgrund einer behandelbaren Dekompensation beeinflusst und so das Überleben in der HM-Gruppe in den ersten 3 Monaten verbessert werden, wohingegen diese Gelegenheiten in der Standardversorgung möglicherweise verpasst werden.

Vergleicht man die Ergebnisse der Steiermark mit den Ergebnissen der Studie aus Tirol, welche im Vorherigen schon thematisiert wurde, zeigen sich Unterschiede: Die Gesamtzahl der PatientInnen im HerzMobil Programm Tirol lag mit 251 Personen deutlich unter dem PatientInnenkollektiv der Steiermark. Im Vergleich hierzu wurden in der Steiermark 752 PatientInnen untersucht. [8]

Das Durchschnittsalter ist mit 69 Jahren in beiden Studienpopulationen gleich. Auch die Geschlechterverteilung verhält sich ähnlich mit einem Frauenanteil von 29,0% in HerzMobil Steiermark und 29,9% in HerzMobil Tirol. [8]

Jedoch zeigen sich Unterschiede in Hinsicht auf das NT-proBNP sowie auf die eGFR. Dabei lag das durchschnittliche NT-proBNP der HM-Gruppe bzw. der PS-Gruppe bei 4,444ng/L bzw. 4,386ng/L verglichen mit 2991ng/L bzw. 3486ng/L bei Pözl et al. [8] Dies spiegelt deutlich höhere Durchschnittswerte in der Steiermark wider. Jedoch war die eGFR mit 63ml/min/1,73m<sup>2</sup> bzw. 64 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (HM; PS) in der Steiermark deutlich höher als in Tirol (42,55 ml/min/1,73m<sup>2</sup> HM bzw. 42,6 ml/min/1,73m<sup>2</sup> Kontroll). [8]

Ebenso lag der Studienzeitraum bei Pözl et al. [8] in den Jahren 2016 bis 2019, hier jedoch wurde der Zeitraum von 2020 bis 2023 untersucht. Dies führt zu einem Unterschied in der Standardtherapie. Ebenso kommt hinzu, dass der Studienzeitraum der Steiermark sich mit der Corona-Pandemie überschneidet. Dies könnte einen Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben.

2019 wurde eine Metaanalyse über 60 Studien mit insgesamt 1,5 Millionen PatientInnen mit diagnostizierter Herzinsuffizienz durchgeführt, welche die weltweite Survival-rate für ein 1 Jahr von 86,5% ergab. [13] Vergleicht man dies mit den Survival-rates der HerzMobil Studie für die Kontrollgruppe sowie die Studiengruppe (83,4% bzw. 90,8%) zeigt sich, dass die Sterberate in der untersuchten Kontrollgruppe etwas höher ist als in dem in der Metaanalyse betrachteten PatientInnenpool. Ebenfalls sieht man in der HerzMobil-Kohorte eine höhere Survival-rate als in der Metaanalyse. In Dharmarajan K et al. [16] wird die 1-Jahres Mortalität nach einer Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz in den USA mit 35,8% beschrieben. Hier liegen sowohl die PS-Gruppe mit 16,6% als auch die HM-Gruppe mit 9,2% deutlich unter den Ergebnissen von Dharmarajan K et al. [16]

Das European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry [17] beschreibt die 1-Jahres Mortalität mit 23,6% in Europa.

### **4.3 Schlussfolgerungen**

Aus den aus dieser ersten Auswertung erhaltenen Ergebnissen lässt sich eine signifikante Reduktion des Mortalitätsrisikos bei PatientInnen im HerzMobil Programm ableiten. Des Weiteren zeigt sich eine leichte Erhöhung der Hospitalisierungsrate, welche statistisch jedoch nicht signifikant ist.

Es zeigt sich der positive Einfluss einer engmaschigen Nachkontrolle von HerzinsuffizienzpatientInnen nach einer akuten Dekompensation durch ein multimodales Team und die Verwendung aktueller Technik, auf das Überleben der PatientInnen.

#### **4.4 Kritische Reflexion**

Aufgrund des Studiendesigns als retrospektive Fall-Kontroll-Studie sowie der statistischen Auswertung ergeben sich Limitationen, die im Folgenden beleuchtet werden.

Zunächst könnten unbekannte Confounder in die beobachteten Zusammenhänge einwirken und diese beeinflussen, da nicht alle Variablen, welche potenziell Einfluss auf das Ergebnis haben, kontrolliert und erfasst werden können. Zurückzuführen ist dies darauf, dass die Ergebnisse der Studie aus dem klinischen Alltag entnommen und nicht unter Laborbedingungen erbracht wurden.

In Hinsicht auf die Studienpopulation zeigt sich ein deutlicher Unterschied in der Geschlechterverteilung im Sinne eines möglichen Selektionsbias. Im Studienprogramm befinden sich deutlich mehr Männer als Frauen (71% männlich; 29% weiblich). Dies spiegelt jedoch nicht die Geschlechterverteilung der Herzinsuffizienz da, welche bei 1,1:1 bzw. 1,5:1 auf Seiten der Männer liegt. [3, 5]

Des Weiteren stellen die Kriterien, nach denen das Matching erfolgte, eine Limitation dar. So wurden als Datum zum Einschluss in die Studie das Aufnahmedatum des Registrierungsfalls verwendet und nicht das Entlassungsdatum. Dadurch ist es möglich, dass PatientInnen bereits während des Krankenhausaufenthaltes des Registrierungsfalls verstorben sind und dennoch in das Matching inkludiert wurden. Das wurde bei der Auswertung in dieser Arbeit bereits berücksichtigt. Dies bedingt aber, dass die Kontrollgruppe um 79 PatientInnen kleiner ist als die Studienpopulation.

Das könnte einen Einfluss auf die Rehospitalisierung haben, da die bereits verstorbenen Patienten nicht rehospitalisiert werden können und damit die number-at-risk sinkt.

Die Krankengeschichte der PatientInnen wurden beim Matching ebenso nicht berücksichtigt. So wurde kein Unterschied dabei gemacht, wie lange der/die PatientIn schon mit einer Herzinsuffizienz diagnostiziert wurde, was einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und damit auf die Rehospitalisierung und die Mortalität haben könnte.

Auch die statistische Auswertung mittels einer Kaplan-Meier-Kurve ist nicht ideal. Betrachtet man die Rehospitalisierungen so überkreuzen sich die Kurven. Dies lässt darauf schließen, dass das Risiko über die Zeit nicht konstant war.

Darüber hinaus wurde die Time-to-readmission mit Aufnahmedatum des Indexfalles bis zum Aufnahmedatum der Rehospitalisierung definiert. Dadurch wird die Dauer des Aufenthaltes im Krankenhaus während des Indexfalles nicht berücksichtigt und könnte einen Einfluss auf die Zeit bis zur Wiederaufnahme haben.

Eine weitere Limitation stellt die Klassifikation der Fälle da. Wie bereits beschrieben wurden nur Fälle klassifiziert, welche eines der Schlagwörter enthielten. So ist es möglich, dass auch Fälle ohne Schlagwörter aufgrund einer anderen Formulierung studienrelevante Fälle einer Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz sein könnten.

Ebenso ist eine komplett objektive Klassifikation der Fälle nicht möglich, da diese Klassifikation von einem Menschen durchgeführt wurde.

#### **4.5 Ausblick für die Zukunft**

Diese ersten Auswertungen legen nahe, dass eine telemedizinische Follow-up Betreuung von Herzinsuffizienz PatientInnen durchaus einen Einfluss auf das Überleben sowie die Rehospitalisierung hat. Da diese Arbeit nur einen kleinen Teil des aktuell noch laufenden und sich in der Auswertung befindenden Programmes darstellt, können die beschriebenen Limitationen, die im Zuge der Datenerfassung und -auswertung Einfluss auf die Ergebnisse genommen haben könnten, in zukünftigen Publikationen berücksichtigt werden. Damit können das Matching sowie die Auswertungsparameter entsprechend angepasst werden.

Betrachtet man die sich stetig erweiternden technischen Möglichkeiten und die positiven ersten Ergebnisse, empfiehlt es sich, in der Zukunft weitere unabhängige Studien zu diesem Thema durchzuführen.

## Literaturverzeichnis

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 37; [Online] (pp. 3627-3639). 25 August 2023; Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>; Zugriff am 12.12.2025
2. Holasek S, Gwechenberger M, Dachs C, Rabady S, Berent R, Rab A et al. (2023). Positionspapier: Leitfaden zur Betreuung von Patienten mit Herzinsuffizienz: Wer macht was und wann? *Journal für Kardiologie*; 2023; 30; 12-16.
3. Herold G., II - KARDIOLOGIE. In *Herold Innere Medizin 2024*, (pp.153-327)
4. Marx N, Altiok E, Reil JC, Schneider I, Schütt K, Schwabe K & et al. (2022). Herz. In J. Braun, *Basislehrbuch Innere Medizin* (pp. 20-180). München: Elsevier GmbH.
5. Weil J, Stierle U. 9 - Herzinsuffizienz, pulmonale Hypertonie. In *Klinikleitfaden Kardiologie* (2020, Siebte Ausgabe) (pp. 461-502). Urban & Fischer
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 36; [Internet] , (pp. 3599-3726). 21 September 2021; Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>; Zugriff am 12.12.2025

7. Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H., 2024.  
www.herzmobil-steiermark.at. [Online] Verfügbar unter:  
[https://www.kages.at/fileadmin/media/KAGes/Partner\\_Zuweiser/HerzMobil/UPDATE\\_16122024/240080\\_KAG\\_HerzMobil\\_Projektbrochuere\\_Web\\_ENDVERSION.pdf](https://www.kages.at/fileadmin/media/KAGes/Partner_Zuweiser/HerzMobil/UPDATE_16122024/240080_KAG_HerzMobil_Projektbrochuere_Web_ENDVERSION.pdf). Zugriff am 13.12.2025
8. Poelzl G, Egelseer-Bruendl T, Pfeifer B, Modre-Osprian R, Welte S, Fetz B et al. "Feasibility and effectiveness of a multidimensional post-discharge disease management programme for heart failure patients in clinical practice: the HerzMobil Tirol programme." *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society* vol. 111,3 (2022); Springer-Verlag GmbH Germany (pp. 294-307)
9. Eschenhagen T. Kapitel 17 - Pharmaka für Herzerkrankungen. In *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*, editiert von Aktories K, Flockerzi V, Förstermann U, Hofmann F (2022); (pp. 397-449) Elsevier GmbH;
10. Nassif EM, Windsor SL, Borlaug BA, Kitzman DW, Shah SJ, Tang F et al. The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. *NATURE MEDICINE* Volume 27. November 2021. (pp. 1954-1960)
11. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine*, 373(22), November 2015, (pp. 2117-2128)
12. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced

Ejection Fraction. *The New England journal of medicine*, 381(21),  
September 2019, (pp. 1995-2008)

13. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2019 Nov;21(11) (pp. 1306-1325)
14. Ho DE, Imai K, King G, & Stuart, E. A. (2011). MatchIt: Nonparametric Preprocessing for Parametric Causal Inference. *Journal of Statistical Software*, 42
15. Silbernagl S, Lang F. Herz und Kreislauf. In *Taschenatlas Pathophysiologie*. Hrsg. 6., 2019 Georg Thieme Verlag KG. (pp.250-252)
16. Dharmarajan K, Hsieh AF, Kulkarni VT, Lin Z, Ross JS, Horwitz LI, Kim N, Suter LG, Lin H, Normand SL, Krumholz HM (2015) Trajectories of risk after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia: retrospective cohort study. *BMJ* 350:h411
17. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F et al. Heart Failure Association of the European Society of C (2016) European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail* 18(6) (pp.613-625)
18. Buzkova P. Competing risk of mortality in association studies of non-fatal events. (2021) *PLoS ONE* 16(8): e0255313. [Online] Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255313> Zugriff am 06.02.2026