

Nichtmedikamentöse Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit (KHK)

Falk Müller-Riemenschneider, Kathrin Damm,
Charlotte Meinhard, Angelina Bockelbrink,
Christoph Vauth, Stefan N. Willich,
Wolfgang Greiner

Schriftenreihe
Health Technology Assessment (HTA)
in der Bundesrepublik Deutschland

**Nichtmedikamentöse Sekundärprävention der koronaren
Herzkrankheit (KHK)**

**Falk Müller-Riemenschneider¹, Kathrin Damm², Charlotte Meinhard¹, Angelina Bockelbrink¹,
Christoph Vauth², Stefan N. Willich¹, Wolfgang Greiner³**

¹ Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

² Forschungsstelle für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung
Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, Hannover

³ Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement (AG5), Fakultät für
Gesundheitswissenschaften, Universität Bielefeld, Bielefeld

Wir bitten um Beachtung

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI (www.dimdi.de – HTA) und in der elektronischen Zeitschrift GMS Health Technology Assessment (www.egms.de).

Die HTA-Berichte des DIMDI durchlaufen ein unabhängiges, grundsätzlich anonymisiertes Gutachterverfahren. Potentielle Interessenkonflikte bezüglich der HTA-Berichte werden dem DIMDI von den Autoren und den Gutachtern offengelegt. Die Literatursauswahl erfolgt nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin. Die durchgeführte Literaturrecherche erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Verantwortung für den Inhalt des Berichts obliegt den jeweiligen Autoren.

Die Erstellung des vorliegenden HTA-Berichts des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) erfolgte gemäß gesetzlichem Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000. Das Thema stammt aus dem öffentlichen Vorschlagsverfahren beim DIMDI, durch das Kuratorium HTA priorisiert und vom DIMDI beauftragt. Der Bericht wurde mit Mitteln des Bundes finanziert.

Herausgegeben vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln

Das DIMDI ist ein Institut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG)

Kontakt

DAHTA
Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des
Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information
Waisenhausgasse 36-38a
50676 Köln
Tel: +49 221 4724-525
Fax: +49 2214724-340
E-Mail: dahta@dimdi.de
www.dimdi.de

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 95
ISSN: 1864-9645
1. Auflage 2009
DOI: 10.3205/hta000078L
URN: urn:nbn:de:0183-hta000078L4

Inhaltsverzeichnis

1 Verzeichnisse	VI
1.1 Tabellenverzeichnis	VI
1.2 Abbildungsverzeichnis	VIII
1.3 Abkürzungsverzeichnis	IX
1.4 Glossar	XIII
2 Zusammenfassung	1
2.1 Hintergrund	1
2.2 Fragestellung	1
2.3 Methodik	1
2.4 Ergebnisse	1
2.5 Diskussion	2
2.6 Schlussfolgerung	2
3 Abstract	3
3.1 Background	3
3.2 Objectives	3
3.3 Methods	3
3.4 Results	3
3.5 Discussion	4
3.6 Conclusion	4
4 Kurzfassung	4
4.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund	5
4.2 Wissenschaftlicher Hintergrund	5
4.3 Forschungsfragen	5
4.3.1 Medizinische Fragestellungen	5
4.3.2 Ökonomische Fragestellungen	6
4.3.3 Sozialethische Fragestellungen	6
4.4 Methodik	6
4.4.1 Quantitative Ergebnisse	7
4.4.2 Qualitative Ergebnisse	7
4.4.2.1 Medizinische Publikationen	7
4.4.2.2 Ökonomische Publikationen	7
4.4.2.3 Sozialethische Publikationen	7
4.5 Diskussion	8
4.5.1 Diskussion medizinischer Aspekte	8
4.5.2 Diskussion ökonomischer Aspekte	8
4.5.3 Diskussion sozialethischer Aspekte	8
4.6 Schlussfolgerung/Empfehlungen	9
5 Summary	10
5.1 Health political background	10
5.2 Scientific background	10
5.3 Research questions	10
5.4 Methods	11
5.5 Results	11
5.5.1 Medical results	11
5.5.2 Health economic results	12
5.5.3 Social results	12

5.6	Discussion	12
5.6.1	Discussion of medical aspects	12
5.6.2	Discussion of economic aspects	12
5.6.3	Discussion of social aspects	13
5.7	Conclusion/Recommendations	13
6	Hauptdokument	14
6.1	Gesundheitspolitischer Hintergrund	14
6.2	Wissenschaftlicher Hintergrund	15
6.3	Forschungsfragen	30
6.3.1	Medizinische Fragestellungen	30
6.3.2	Ökonomische Fragestellungen	30
6.3.3	Sozialethische Fragestellungen	30
6.4	Methodik	31
6.4.1	Literaturrecherche	31
6.4.2	Selektion der Rechercheergebnisse	31
6.4.3	Bewertung der Publikationen	32
6.4.3.1	Bewertung der medizinischen Studien	32
6.4.3.2	Bewertung der gesundheitsökonomischen Studien	33
6.4.3.3	Bewertung der sozialethischen Publikationen	34
6.5	Ergebnisse	34
6.5.1	Quantitative Ergebnisse	34
6.5.2	Qualitative Ergebnisse	36
6.5.2.1	Ausgeschlossene Literatur	36
6.5.2.2	Eingeschlossene Literatur	36
6.5.2.2.1	Medizinische Publikationen	36
6.5.2.2.2	Ökonomische Publikationen	109
6.5.2.2.2.1	Kosten-Nutzwert-Analysen	112
6.5.2.2.2.2	Kosten-Effektivitäts-Analysen	122
6.5.2.2.2.3	Kosten-Kosten-Analysen	131
6.5.2.2.2.4	(Systematische) Reviews	132
6.5.2.2.2.5	Expertenmeinung	139
6.5.2.2.2.6	Health Technology Assessments	143
6.5.2.2.2.7	Leitlinien	146
6.5.2.2.3	Sozialethisch-relevante Publikationen	167
6.6	Diskussion	173
6.6.1	Diskussion medizinischer Aspekte	173
6.6.1.1	Qualität der Ergebnisse der Literaturrecherche	173
6.6.1.2	Beantwortung der Forschungsfragen	187
6.6.2	Diskussion ökonomischer Aspekte	190
6.6.2.1	Beantwortung der Forschungsfragen	194
6.6.3	Diskussion sozialethischer Aspekte	194
6.6.3.1	Beantwortung der Forschungsfragen	197
6.7	Schlussfolgerung/Empfehlung	198
7	Literaturverzeichnis	199

8 Anhang	225
8.1 Suchbegriffe	225
8.2 Recherchestrategie	228
8.3 Ausgeschlossene Literatur	233
8.3.1 Ausgeschlossene medizinische Publikationen	233
8.3.2 Ausgeschlossene ökonomische Publikationen	242
8.3.3 Ausgeschlossene ethische Publikationen	247
8.4 Checklisten der methodischen Qualität	249
8.4.1 Checkliste medizinische Primärstudien	249
8.4.2 Checkliste systematische Reviews und Metaanalysen	250
8.4.3 Checkliste gesundheitsökonomische Studien	251
8.5 Verzeichnis der zur Volltextbestellung ausgewählten Literatur	253
8.5.1 Medizin	253
8.5.2 Ökonomie	267
8.5.3 Ethik und Recht	273

1 Verzeichnisse

1.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikofaktoren für die Entstehung einer KHK ³³¹	18
Tabelle 2: Einteilung der Klinik der stabilen Angina pectoris ³¹⁴	20
Tabelle 3: Einteilung der stabilen Angina pectoris nach Schweregrad nach Definition der Canadian Cardiovascular Society (CCS) ^{80, 81}	20
Tabelle 4: Klinische Einteilung der instabilen Angina pectoris nach der Braunwald-Klassifikation ³¹⁴	21
Tabelle 5: Differentialdiagnosen der KHK ³¹⁴	22
Tabelle 6: Letalität des akuten Myokardinfarkts (Killip-Klassifikation) ¹⁹⁴	22
Tabelle 7: Evidenzbewertung (Englisch) ¹⁸⁹	33
Tabelle 8 : Identifizierte Studien nach Schwerpunkt der Intervention (multimodal, Training, Diät, psychosozial, Tabakentwöhnung)	36
Tabelle 9: Briffa et al. ⁶⁴	37
Tabelle 10: Coull et al. ¹²⁰	39
Tabelle 11: Jolly et al. ²¹⁷	41
Tabelle 12: Lisspers et al. ²⁵²	42
Tabelle 13: Marchionni et al. ²⁵⁸	44
Tabelle 14: Munoz et al. ²⁸¹	45
Tabelle 15: Murchie et al. ²⁸³ , Delaney et al. ¹³⁶	47
Tabelle 16: Reid et al. ³²⁵	49
Tabelle 17: Young et al. ⁴¹⁵	51
Tabelle 18: Yu et al. ⁴¹⁷	52
Tabelle 19: Arrigo et al. ²²	54
Tabelle 20: Arthur et al. ²³	55
Tabelle 21: Bettencourt et al. ⁵⁰	57
Tabelle 22: Hage et al. ^{181, 361}	58
Tabelle 23: Hambrecht et al. ¹⁸³ , Walther et al. ³⁹⁴	59
Tabelle 24: Hughes et al. ²⁰⁰	61
Tabelle 25: Sandström et al. ³⁴¹	63
Tabelle 26: Smith et al. ³⁵⁷	64
Tabelle 27: Appels et al. ^{18, 19}	66
Tabelle 28: Berkman et al. ⁴⁸ , Carney et al. ⁸³ , Schneidermann et al. ³⁴⁶	67
Tabelle 29: Karlsson et al. ²²⁶	69
Tabelle 30: Michalsen et al. ²⁶⁸	71
Tabelle 31: Burr et al. ⁷⁶	72
Tabelle 32: Tuttle et al. ³⁸²	74
Tabelle 33: Joseph et al. ²²¹	76
Tabelle 34: Mohiuddin et al. ²⁷³	77
Tabelle 35: Quist-Paulsen et al. ^{316, 317}	79
Tabelle 36: Auer et al. ²⁸	80
Tabelle 37: Clark et al. ^{113, 111}	81
Tabelle 38: Iestra et al. ²⁰⁵	83
Tabelle 39: Jolly et al. ²¹⁸	84
Tabelle 40: Linden et al. ²⁵⁰	85
Tabelle 41: Rees et al. ³²⁴	86
Tabelle 42: Taylor et al. ^{376, 378}	87
Tabelle 43: van Dixhoorn et al. ³⁸⁶	89
Tabelle 44: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA, multimodal	95
Tabelle 45: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA, körperliches Training	100
Tabelle 46: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA, psychosoziale Interventionen	103
Tabelle 47: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA diätetische Interventionen	106

Tabelle 48: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT, Tabakentwöhnung	108
Tabelle 49: Übersicht über die berücksichtigten ökonomischen Publikationen	109
Tabelle 50: Gesundheitsökonomische Studie von Briffa et al. ⁶⁴	112
Tabelle 51: Gesundheitsökonomische Studie von Papadakis et al. ²⁹⁷	113
Tabelle 52: Gesundheitsökonomische Studie von Raftery et al. ³¹⁹	115
Tabelle 53: Gesundheitsökonomische Studie von Taylor et al. ³⁷⁹	116
Tabelle 54: Gesundheitsökonomische Studie von Yu et al. ⁴¹⁶	117
Tabelle 55: Gesundheitsökonomische Studie von Dalziel et al. ¹²⁷	119
Tabelle 56: Gesundheitsökonomische Studie von Annemans et al. ¹⁶	121
Tabelle 57: Gesundheitsökonomische Studie von Ballegaard et al. ³²	122
Tabelle 58: Gesundheitsökonomische Studie von Marchionni et al. ²⁵⁸	123
Tabelle 59: Gesundheitsökonomische Studie von Salvetti et al. ³⁴⁰	125
Tabelle 60: Gesundheitsökonomische Studie von Kahn et al. ²²³	126
Tabelle 61: Gesundheitsökonomische Studie von Quist-Paulsen et al. ³¹⁸	127
Tabelle 62: Gesundheitsökonomische Studie von Hambrecht et al. ¹⁸³	128
Tabelle 63: Gesundheitsökonomische Studie von Sandström, Stähle ³⁴¹	129
Tabelle 64: Gesundheitsökonomische Studie von Zeidler et al. ⁴²²	131
Tabelle 65: Gesundheitsökonomisches Review von Lee et al. ²⁴⁴	132
Tabelle 66: Gesundheitsökonomisches Review von Papadakis et al. ²⁹⁶	135
Tabelle 67: Gesundheitsökonomisches Review von Pavlovich et al. ³⁰⁰	138
Tabelle 68: Expertenmeinung von Pischke et al. ³¹⁰	139
Tabelle 69: Expertenmeinung von Lightwood ²⁴⁹	140
Tabelle 70: Expertenmeinung von Schneider et al. ³⁴⁵	142
Tabelle 71: HTA-Bericht von Brown et al. ⁶⁶	143
Tabelle 72: HTA-Bericht von Jolly et al. ²¹⁷	145
Tabelle 73: Leitlinie des NICE von Cooper et al. ¹¹⁷	146
Tabelle 74: Leitlinie der italienischen Gesellschaft der Kardiologie von Giada et al. ¹⁶¹	149
Tabelle 75: Zusammenfassung der gesundheitsökonomischen Ergebnisse – Multimodale Ansätze	151
Tabelle 76: Zusammenfassung der HTA-Ergebnisse – Multimodale Ansätze.....	156
Tabelle 77: Zusammenfassung der Leitlinie des NICE	157
Tabelle 78: Zusammenfassung der gesundheitsökonomischen Ergebnisse – Einzelmaßnahmen....	158
Tabelle 79: Zusammenfassung der Leitlinie zum Einsatzes körperlichen Trainings der italienischen Gesellschaft der Kardiologie.....	162
Tabelle 80: Effizienzangaben zur multimodalen Rehabilitation bzw. Prävention (verdichtet).....	164
Tabelle 81: Effizienzangaben zur Ernährungsumstellung als Einzelmaßnahme (verdichtet).....	165
Tabelle 82: Effizienzangaben zur Raucherentwöhnung als Einzelmaßnahme (verdichtet).....	165
Tabelle 83: Effizienzangaben zu psychosozialen Interventionen als Einzelmaßnahme (verdichtet)..	166
Tabelle 84: Effizienzangaben zu körperlichem Training als Einzelmaßnahme (verdichtet)	166
Tabelle 85: Übersicht über die berücksichtigten sozioethisch-relevanten Publikationen, sortiert nach Themengebieten.....	167
Tabelle 86: Zusammenfassung der Erkenntnisse über Teilnahmebarrieren	170
Tabelle 87: Suchbegriffe der Literaturrecherche	225
Tabelle 88: Quantitative Ergebnisse der elektronischen Literaturrecherche	228
Tabelle 89: Ausgeschlossene medizinische Publikationen.....	233
Tabelle 90: Ausgeschlossene ökonomische Publikationen	242
Tabelle 91: Ausgeschlossene ethische Publikationen	248

1.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Sterblichkeit an akutem Myokardinfarkt je 100.000 Einwohner nach Geschlecht in Deutschland in den Jahren 1998 und 2006 (ICD-10: I21).....	16
Abbildung 2: Mortalität koronare Herzkrankheiten.....	17
Abbildung 3: Kosten der ischämischen Herzkrankheit nach Einrichtungen.....	26
Abbildung 4: Kosten der ischämischen Herzkrankheit nach Altersstufen.....	27
Abbildung 5: Anzahl der Herzgruppen in Deutschland von 1977 bis 2005.....	28
Abbildung 6: Flowchart der Literaturrecherche (Stand: 01.11.2008)	34
Abbildung 7: Literaturrecherche	35
Abbildung 8: Barriere einer Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen.....	172

1.3 Abkürzungsverzeichnis

A1C	Glykosyliertes Hämoglobin
ACE	Angiotensin Converting Enzyme, dt.: Angiotensin-konvertierendes Enzym
ACS	Akutes Kronarsyndrom
AHB	Anschlussheilbehandlung
ALG	Gesetz über die Alterssicherung der Landwirte
ANOVA	Analysis of variance between groups
AP	Angina pectoris
ARR	Absolute Risikoreduktion
ASS	Acetylsalicylsäure
AUD	Australischer Dollar
AUS	Australien
BA	Bundesagentur für Arbeit
BGD	Between Group Difference
BL	Baseline
BMI	Body-Mass-Index
BRUM	The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study
BVG	Bundesversorgungsgesetz
BWS	Brustwirbelsäule
CABG	Coronary artery bypass graft; dt.: Bypass-Operation
CAD	Kanadischer Dollar
CAN	Ländercode Kanada
CAST	The Childhood Asperger Syndrome Test
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CCT	Controlled clinical trial, dt.: kontrollierte klinische Studie
CHARMS	Cornwall Heart Attach Rehabilitation Management Study (Studie)
CHD	Coronary heart disease
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CR	Cardiac rehabilitation program, dt: kardiales Rehabilitationsprogramm
CVD	Cardiovascular disease
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGPR	Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen
DIET Heart-Study	Studie
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, engl. German Institute of Medical Documentation and Information
DKK	Dänische Krone

Abkürzungsverzeichnis - Fortsetzung

DMP	Disease Management Program
EACPR	European Association for Cardiovascular Prevention Rehabilitation
EbM	Evidenzbasierte Medizin
EKG	Elektrokardiogramm
EMRO	Emotionale Rollenfunktion
ENRICHHD	Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (Studie)
EPA	Eicosapentaensäure
EQ-5D	EuroQoI-5 Dimensionen Fragebogen
EUROASPIRE	A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease (Studie)
FEV1	Forciertes expiratorisches ein-Sekundenvolumen
FU	Follow-up, dt.: Folge
GBP	Britisches Pfund
German Scientific Working Group	German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care
GMS	Global mood score, dt.: umfassende Auswertung des Gemütszustands
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale, dt.: Indexbeurteilung von Angst und Depressivität
HbA1c	Glykohämoglobin
HDL	High density lipoprotein, dt.: Lipoprotein hoher Dichte
HEI	Healthy Eating Index, dt.: Index gesunder Ernährung
HFA	Health for All
HMG-Co	3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym
HR	Hazard ratio
HRQoL	Health-related quality of life, dt.: gesundheitsbezogene Lebensqualität
hsCRP	Hoch sensitives C-reaktives Protein
HTA	Health Technology Assessment
HWS	Halswirbelsäule
I	Interventionsgruppe
ICD	International Classification of Diseases, dt.: Internationale Klassifikation der Krankheiten
IDR	Incidence density ratio
INTERHEART	Studie
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention-to-treat
K	Kontrollgruppe
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall

Abkürzungsverzeichnis - Fortsetzung

KS	Körperliche Summenskala
LDH	Laktatdehydrogenase
LDL	Low density lipoprotein, dt.: Lipoprotein niedriger Dichte
LVEF	Left ventricular ejection fraction, dt.: linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MA	Metaanalyse
MCLIP	The Multisite Cardiac Lifestyle Intervention Program
MI	Myokardinfarkt
MLDP	The Multicenter Lifestyle Demonstration Projekt
MONICA Augsburg	Studie
MS	Mentale Summenskala
n. s.	Nicht signifikant
NHS	National Health Service, dt.: Nationaler Gesundheitsdienst (Großbritannien)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NLM	The National Library of Medicine
NNT	Number-needed-to-treat, dt.: Anzahl der notwendigen Behandlungen
NO	Stickstoffmonoxid
NOK	Norwegische Krone
NSTEMI	Nicht-ST-Streckenhebungsmyokardinfarkt
NYHA	New York Heart Association Klassifikation
OP	Operation
OR	Odds ratio, dt.: Quotenverhältnis
p. a.	Pro Jahr
paVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane koronare Intervention
PT	Psychotherapie
PTCA	Perkutane transluminale koronare Angioplastie
QALY	Quality adjusted life year, dt.: Qualitätskorrigiertes Lebensjahr
QoL	Quality of life, dt.: Lebensqualität
RCT	Randomized controlled trial, dt.: randomisierte kontrollierte Studie
Reha	Rehabilitation
RR	Relatives Risiko
SCHM	Körperliche Schmerzen
SD	Standardabweichung
SEK	Schwedische Krone
SEM	Standardfehler des Mittelwerts
SF-12	Short Form 12 Dimensions

Abkürzungsverzeichnis - Fortsetzung

SF-36	Short Form 36 Dimensions
SGB	Sozialgesetzbuch
SIP	Sickness Impact Profile, dt.: Krankheits-Einfluss-Darstellung
SSR	Sum of Squared Residuals, dt.: Summe der quadrierten Residuen
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, dt.: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TSH	Thyreoidea stimulierendes Hormon
UBQ-H	Utility Based Quality of life--Heart questionnaire
US	Vereinigte Staaten von Amerika
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
USD	Amerikanischer Dollar
VITA	Vitalität
WHO	Weltgesundheitsorganisation

1.4 Glossar

Abdominell	Den Bauchraum betreffend.
ACE-Hemmer	Kurzbezeichnung für Hemmstoffe des Angiotensin-converting-Enzyms.
Achalasie	Neuromuskuläre Störung im Bereich der distalen Speiseröhre, die durch eine fehlende Erschlaffung der Muskulatur gekennzeichnet ist.
Adipositas	Fettsucht.
Aerobes Training	Sauerstoffbasiertes Ausdauertraining.
Aggregation	Reversible Zusammenballung von Blutplättchen, z. B. als reversible Thrombozytenaggregation.
Allokation	Zuordnung.
Anamnese	Vorgeschichte eines Patienten.
Aneurysma	Eine spindel- oder sackförmige, lokalisierte, permanente Erweiterung des Querschnitts von arteriellen Blutgefäßen in Folge angeborener oder erworbener Wandveränderungen.
Angina pectoris (AP)	Anfallsartiger Schmerz in der Brust, der durch eine Durchblutungsstörung des Herzens ausgelöst wird.
Angiografie	Röntgenologische Darstellung der Gefäße nach Injektion eines Röntgenkontrastmittels durch perkutane oder indirekte Punktion eines Gefäßes.
Angioplastie	Verfahren zur Erweiterung oder Wiedereröffnung von verengten oder verschlossenen Blutgefäßen.
Aortendissektion	Aufspaltung der Wandschichten der Hauptschlagader.
Aortenstenose	Angeborene oder erworbene Einengung des aortalen Ausflusstrakts.
Atherosklerose	Systemische Erkrankung mit inflammatorischer Komponente, die sich durch Ablagerungen in der Gefäßinnenwand mit Einengung des Gefäßlumens und Veränderungen in der Gefäßmuskelschicht mit Verlust der Elastizität vor allem der kleinen und mittleren muskulären Gefäße auszeichnet.
Arrythmie	Herzrhythmusstörung, verursacht durch nicht regelrechte Vorgänge bei der Erregungsbildung und -leitung im Herzmuskel.
Baseline(BL)	Zeitpunkt des Beginns einer Studie oder Intervention.
Betablocker	Arzneistoffe, die im Körper an Betarezeptoren als inverse Agonisten wirken und so die Wirkung einiger Stresshormone (insbesondere Noradrenalin und Adrenalin) hemmen.
Bias	Systematische Verfälschung von Studienergebnissen.
Biomarker	Messbare Produkte von Organismen, die als Indikatoren z. B. für Umweltbelastungen oder Krankheiten herangezogen werden.
Bypass	Umgehung eines Gefäßverschlusses mittels autologer oder alloplastischer Gefäßprothese.

Glossar - Fortsetzung

Chronic fatigue syndrome	Chronisches Erschöpfungssyndrom.
Compliance	Therapietreue der Patienten entsprechend den Anweisungen.
Confounder	Störgrößen, die sowohl mit der Zielgröße als auch mit der untersuchten Einflussgröße assoziiert sind und darüber zu einer Veränderung der Effektgröße führen.
Coping Skills	Bewältigungsstrategien.
Diabetes mellitus	Krankheitsbegriff für verschiedene Formen der Glukosestoffwechselstörung unterschiedlicher Ätiologie und Symptomatik mit dem gemeinsamen Kennzeichen des absoluten oder relativen Mangels an Insulin.
Dopaminerg	Die Wirkung des Dopamins betreffend.
Drop-out	Proband einer Studie, der diese nicht beendet.
Dyslipidämie/Dyslipoproteinämie	Verschiebung der Zusammensetzung der Lipide/Lipoproteine im Plasma.
Dysthymie	Chronische Form einer depressiven Verstimmung, die nicht alle diagnostischen Kriterien für das Vollbild der Depression erfüllt.
Dysthyreose	Gestörter Schilddrüsenhormonspiegel.
Echokardiographie	Untersuchung des Herzens mittels Ultraschall.
Elektrolyte	Verbindungen, die in wässriger Lösung in Ionen zerfallen.
Endothel	Die zum Gefäßlumen hin gerichteten Zellen der innersten Wandschicht von Lymph- und Blutgefäßen (Intima).
Fibromyalgie	Chronische, nichtentzündliche Schmerzerkrankung, die dem rheumatischen Formenkreis zugeordnet werden kann.
Floride	Kennzeichnung einer Erkrankung, die sich im Stadium der vollständigen Symptomausprägung befindet.
Extrakardial	Außerhalb des Herzens.
Gastritis	Magenschleimhautentzündung.
Gastrointestinal	Den Magen-Darmtrakt betreffend.
Gefäßlumen	Gefäßhohlraum.
Hämodynamik	Der Blutfluss in den Blutgefäßen in Abhängigkeit von den verantwortlichen Kräften.
Heredität	Vererbung, direkte Übertragung der Eigenschaften von Lebewesen auf ihre Nachkommen.
Herpes zoster	Neurotrope Viruskrankheit durch Reaktivierung des in den Gliazellen der Spinalganglien persistierenden Varizella-Zoster-Virus.
Herzauskultation	Abhören des Herzens, typischerweise mit dem Stethoskop.
Herzinsuffizienz	Unvermögen des Herzens, die vom Körper benötigte Blutmenge (Herzzeitvolumen) ohne Druckanstieg in den Herzvorhöfen zu fördern.

Glossar - Fortsetzung

Hiatushernie	Durchtritt von Anteilen des Magens durch das Zwerchfell.
Hypercholesterinämie	Zu hoher Cholesterinspiegel im Blut.
Hypertension, arterielle	Bluthochdruck.
Hypertonie, arterielle	Siehe Hypertension
Indikation	Grund zur Anwendung eines bestimmten diagnostischen oder therapeutischen Verfahrens.
Inflammation	Entzündung.
Interkostalneuralgien	Brustwandschmerzen entlang eines Zwischenrippennerven.
Intima	Innerste Schicht der Gefäßwand.
Invasiv	Behandlungsmethoden, die in den Körper eingreifen.
Inzidenz	Anzahl der Neuerkrankungen in einer Population an einer bestimmten Krankheit während einer bestimmten Zeit (üblicherweise: Erkrankte/100.000 in einem Jahr).
Ischämie	Minderdurchblutung oder Durchblutungsausfall eines Gewebes (Blutleere).
Intention-to-treat-Analyse (ITT-Analyse)	Analyse der Ergebnisse für alle ursprünglich in die Studie aufgenommenen Teilnehmer.
Kalziumantagonist	Gruppe von Arzneistoffen, die hauptsächlich zur Behandlung von Bluthochdruck, koronarer Herzkrankheit und Herzrhythmusstörungen eingesetzt werden.
Kardiogen	Herz als Ursache.
Kardiomyopathie	Erkrankungen des Herzmuskels.
Kardiovaskulär	Das Herzkreislaufsystem betreffend.
Komorbidität	Ein zusätzlich zu einer Grunderkrankung (Indexerkrankung) vorliegendes, diagnostisch abgrenzbares Krankheits- oder Störungsbild.
Konfidenzintervall (KI)	Schließt einen Bereich um den geschätzten Wert des Parameters ein, der mit einer zuvor festgelegten Wahrscheinlichkeit die wahre Lage des Parameters trifft.
Koronarangiografie	Röntgenkontrastdarstellung der Koronararterien.
Koronararterie	Arteriellies Kranzgefäß des Herzens.
Koronare Herzkrankheit (KHK)	Manifestation von Atherosklerose an den Koronararterien.
Koronarsyndrom	Sammelbegriff für verschiedene Phasen von akuten Durchblutungsstörungen der Herzkranzgefäße.
Kreatinin	In der Muskulatur nichtenzymatisch gebildetes Anhydrid, geeignet zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate.
Kriterien der evidenzbasierten Medizin (EbM)	Systematische und transparente Literaturrecherche, -auswahl, -bewertung sowie Gebrauch des gegenwärtig besten verfügbaren Datenmaterials für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung von Patienten.

Glossar - Fortsetzung

Läsion	Schädigung, Verletzung oder Störung einer anatomischen Struktur oder physiologischen Funktion.
Letalität	Sterblichkeit.
Lungenembolie	Thrombembolischer Verschluss der arteriellen Lungenstrombahn.
Lungenödem	Abnorme Ansammlung seröser Flüssigkeit im Interstitium des Lungengewebes.
Makrophagen	Zu Phagozytose und Pinozytose so genannter großer Partikel und deren Elimination oder Speicherung befähigte, amöboid bewegliche mononukleäre Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems.
Mediastinitis	Entzündung des Mittelfells (Mediastinum). Es handelt sich um eine schwerwiegende Erkrankung, die mit einer hohen Letalität einhergeht
Metastase	Durch Verschleppung von Tumorzellen entstandene Tochtergeschwulst.
Mitralklappenprolaps	Systolische ballonartige Vorwölbung des hinteren oder beider Mitralklappensegel in den linken Vorhof infolge einer Überdehnung des fibrösen Klappenhalteapparats.
Monitoring	Unmittelbare systematische Erfassung.
Morbidität	Krankheitshäufigkeit bezogen auf eine bestimmte Bevölkerungsgruppe.
Mortalität	Sterblichkeitsrate.
Myokardinfarkt	Nekrose eines umschriebenen Herzmuskelbezirks, meist als akut auftretende Komplikation bei koronarer Herzkrankheit (KHK).
Myopathie	Muskelerkrankung.
Ösophagus-Divertikel	Wandausbuchtung der Speiseröhre.
Ösophagus-Spasmen	Motilitätsstörung der Speiseröhre einhergehend mit starken retrosternalen Schmerzen.
Outcome	Ergebnis einer Intervention.
Pathogenese	Entstehung und Entwicklung von Krankheiten.
Perikarditis	Entzündung des bindegewebigen Herzbeutels.
Perkutan	Durch die Haut.
Pleuritis	Entzündung der Pleura (Rippen- oder Brustfell). Die Pleura überzieht die Lunge und kleidet den Brustraum von innen aus.
Pneumonie	Lungenentzündung.
Pneumothorax	Ein meistens akut auftretendes, je nach Ausprägung lebensbedrohliches Krankheitsbild, bei dem Luft in den Pleuraspalt gelangt und damit die Ausdehnung eines Lungenflügels oder beider Lungenflügel behindert.

Glossar - Fortsetzung

Pulmonal	Die Lunge betreffend.
Postinfarziell	Nach einem Infarkt.
Postkardiotomie-Syndrom (Dressler-Syndrom)	Form der Perikarditis, Reaktion der Herzbeutelhaut auf den Gewebsuntergang der tiefer liegenden Muskulatur bei einem Herzinfarkt.
Prävalenz	Anteil der Personen mit einer bestimmten Krankheit in einer Bevölkerung zu einem Zeitpunkt (üblicherweise: Erkrankte/10.000).
Prospektive Studie	Überprüfung der Hypothese der medizinischen Wirksamkeit einer Behandlungsmethode unter vorheriger Festlegung, welche Hypothese geprüft werden soll.
Psychoedukation	Versuch, komplizierte medizinisch-wissenschaftliche Fakten so zu übersetzen, dass sie von betroffenen Patienten und deren Angehörigen gut verstanden werden. Dadurch soll den betroffenen Patienten und ihren Angehörigen geholfen werden, die wichtigsten Informationen über die Erkrankung und die erforderlichen Behandlungsmaßnahmen begreifen und nachvollziehen zu können.
Randomisierung	Zufällige Zuteilung von Teilnehmern an Interventionsstudien zu Behandlungs- oder Kontrollarmen. Erreicht werden soll dadurch eine gleichmäßige Verteilung von bekannten und unbekanntem Störgrößen, um deren Einfluss auf das Studienergebnis auszuschalten.
Refluxösophagitis	Entzündliche Erkrankung der Speiseröhre, die durch den Rückfluss von Magensäure hervorgerufen wird.
Rehospitalisierung	Wiedereinweisung ins Krankenhaus.
Retrosternal	Hinter dem Sternum (Brustbein) liegend.
Revaskularisation	Verbesserung der Durchblutung minderversorgter Gewebe durch Verfahren der Gefäßchirurgie.
Risikostratifizierung	Abschätzen des Risikos, mit der eine Erkrankung fortschreitet, zu Komplikationen oder zum Tod führt. Dazu werden Risikofaktoren erfasst, von denen bekannt ist, dass sie im Zusammenhang stehen mit dem Fortschreiten einer Erkrankung oder mit dem Auftreten von Komplikationen.
Roemheld-Syndrom	Mit Herzbeschwerden einhergehende Verlagerung des Herzens nach oben infolge Zwerchfellhochstands durch geblähten Magen oder Darm.
Setting	Umgebung oder sozialer Kontext für menschliche Aktivitäten und gesundheitsrelevante Faktoren.
Statine	Arzneistoff, der der pharmakologischen Substanzklasse der 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase-(HMG-CoA-Reduktase-)Inhibitoren angehört und zur Senkung der Blutfette verwendet wird.

Glossar - Fortsetzung

Stent	Prothese zur Überbrückung bzw. zum Erhalt des Lumens von Hohlorganen oder Gefäßen.
Subendothelial	Unter der Innenauskleidung der Gefäße gelegen.
Tachykardie	Anhaltend beschleunigter Puls auf über 100 Schläge pro Minute.
Thrombolyse	Therapeutische intravasale Auflösung eines Thrombus oder Embolus durch Fibrinolytika.
Tietze-Syndrom	Schmerzhafte Verdickung des Rippenknorpels am Sternalansatz unklarer Ursache.
Transient	Vorübergehend.
Transluminal	Durch das Lumen hindurch.
Troponin	Regulatorisches Muskelprotein der quergestreiften Muskulatur.
Typ-D-Persönlichkeit	Über die Zeit konstante Persönlichkeit geprägt von negativem Affekt und sozialer Inhibition.
Ulcuskrankheit	Bezeichnung für rezidivierendes, zyklisches Auftreten eines gastroduodenalen Ulcus.
Vasospasmen	Plötzliche krampfartige Verengung eines blutführenden Gefäßes aufgrund eines Reizes.
Vegetativ	Die Funktion des vegetativen Nervensystems betreffend.
Ventrikel	Herzkammer.
Verblindung	Verfahren in klinischen Interventionsstudien bei dem die Patienten (einfachblind) oder Patienten und behandelnde Ärzte (doppelblind) nicht wissen, ob eine Intervention durchgeführt worden ist oder nicht.
Vitium	Herzfehler.
Xanthom	Gelber, durch lokale Lipideinlagerung bedingter Knoten an der Haut, spezifisches Symptom bei Hyperlipoproteinämie.
Xanthelasma	Durch Cholesterolablagerung in Speicherzellen bedingte hellgelbe Platten im Bereich der Augenlider.
Zerebrovaskulär	Das Hirn und dessen Gefäße betreffend.

2 Zusammenfassung

2.1 Hintergrund

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist eine häufige und potenziell tödliche Erkrankung mit einer Lebenszeitprävalenz von über 20 %. Allein in Deutschland wird die Zahl der durch die ischämische Herzerkrankung und des akuten Myokardinfarkts jährlich verursachten Todesfälle auf etwa 140.000 geschätzt. Ein Zusammenhang eng mit dem Lebensstil verbundener Risikofaktoren mit Auftreten und Prognose der KHK ist nachgewiesen. Durch Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention wird versucht, diese Risikofaktoren positiv zu verändern sowie die KHK im Gegensatz zu palliativen interventionellen Therapiestrategien kausal zu behandeln.

Zur Wirksamkeit der nichtmedikamentösen sekundärpräventiven Maßnahmen liegt eine ganze Reihe von Einzelstudien und -untersuchungen vor, eine systematische Analyse, die die Evidenz aller hauptsächlich angewandten Sekundärpräventionsstrategien zusammenfasst, fehlt unseres Wissens nach bislang jedoch. Auch eine Auswertung vorhandener Studien zur Kosten-Effektivität der Maßnahmen ist hierbei zu integrieren.

2.2 Fragestellung

Ziel dieses HTA-Berichts (HTA = Health Technology Assessment) ist die Erstellung einer umfassenden Übersicht der aktuellen Literatur zu nichtmedikamentösen Sekundärpräventionsmaßnahmen in der Behandlung der KHK, um diese Maßnahmen und deren Komponenten bezüglich ihrer medizinischen Wirksamkeit sowie Wirtschaftlichkeit zu beurteilen. Weiterhin sollen die ethischen, sozialen und rechtlichen Aspekte der nichtmedikamentösen Sekundärprävention und die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungsalltag untersucht werden.

2.3 Methodik

Relevante Publikationen werden über eine strukturierte und hochsensitive Datenbankrecherche sowie mittels Handrecherche identifiziert. Die Literaturrecherche wird in vier Einzelsuchen zu medizinischen, gesundheitsökonomischen, ethischen und juristischen Themen am 18.09.2008 durchgeführt und erstreckt sich über die vergangenen fünf Jahre.

Die methodische Qualität der Publikationen wird von jeweils zwei unabhängigen Gutachtern unter Beachtung von Kriterien der evidenzbasierten Medizin (EbM) systematisch geprüft.

2.4 Ergebnisse

Von insgesamt 9.074 Treffern erfüllen 43 medizinische Publikationen die Selektionskriterien, mit einem Nachbeobachtungszeitraum zwischen zwölf und 120 Monaten. Insgesamt ist die Studienqualität zufriedenstellend, allerdings berichtet nur ca. die Hälfte der Studien differenziert die Gesamtmortalität, während die übrigen Studien andere Outcomemaße verwenden. Die Wirksamkeit einzelner Sekundärpräventionsmaßnahmen stellt sich als sehr heterogen dar. Insgesamt kann langfristig eine Reduktion der kardialen sowie der Gesamtmortalität und der Häufigkeit kardialer Ereignisse sowie eine Erhöhung der Lebensqualität beobachtet werden. Vor allem für trainingsbasierte und multimodale Interventionen ist eine effektive Reduktion der Mortalität zu beobachten, während psychosoziale Interventionen besonders in Bezug auf eine Erhöhung der Lebensqualität effektiv zu sein scheinen.

Für die ökonomischen Auswertungen werden 26 Publikationen identifiziert, die von ihrer Themenstellung und Studienart dem hier betrachteten Kontext zugeordnet werden können. Insgesamt kann festgestellt werden, dass sich die Studienlage zur multimodalen Rehabilitation sowohl bezüglich ihrer Menge als auch Qualität der Analysen besser darstellt, als dies für Evaluationen von Einzelmaßnahmen beobachtet werden kann. Die internationale Literatur bestätigt den multimodalen Ansätzen dabei zwar ein gutes Verhältnis von Kosten und Effektivität, untersucht jedoch nahezu ausschließlich ambulante oder häuslichbasierte Maßnahmen. Die Auswertung der Studien, die einzelne sich mit präventiven Maßnahmen in Hinblick auf ihre Kosten-Effektivität beschäftigen, ergibt lediglich positive

Tendenzen für Interventionen der Raucherentwöhnung und des körperlichen Trainings. Im Hinblick auf psychosoziale Maßnahmen sowie auch die Ernährungsumstellung können aufgrund der unzureichenden Studienlage jedoch keine Aussagen über die Kosten-Effektivität getroffen werden.

Insgesamt werden im Rahmen der Betrachtung sozialer Aspekte der nichtmedikamentösen Sekundärprävention elf Publikationen einbezogen. Die relativ neuen Studien bestätigen, dass Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status insgesamt schlechtere Ausgangsbedingungen und demnach einen spezifischen Bedarf an rehabilitativer Unterstützung haben. Gleichzeitig sind sich die Forscher jedoch uneinig, ob gerade diese Patientengruppe relativ häufiger oder seltener an den Rehabilitationsmaßnahmen teilnimmt. Bezüglich der Barrieren, die Patienten von der Teilnahme an den präventiven Maßnahmen abhalten, werden psychologische Faktoren, physische Einschränkungen aber auch gesellschaftliche und systemisch-orientierte Einflüsse genannt.

2.5 Diskussion

Nichtmedikamentöse Sekundärpräventionsmaßnahmen sind sicher und in der Lage eine Reduktion der Mortalität sowie der Häufigkeit kardialer Ereignisse zu erzielen sowie die Lebensqualität zu erhöhen. Da nur wenige der methodisch verlässlichen Studien Teilnehmer über einen längeren Zeitraum von mindestens 60 Monaten nachverfolgen, müssen Aussagen über die Nachhaltigkeit als limitiert angesehen werden. Verlässliche Angaben in Bezug auf relevante Patientensubgruppen lassen sich nur sehr eingeschränkt machen ebenso wie im Hinblick auf die vergleichende Beurteilung verschiedener Maßnahmen der Sekundärprävention, da diese von eingeschlossenen Studien nur unzureichend erforscht wurden. Zukünftige methodisch verlässliche Studien sind notwendig, um diese Fragestellungen zu untersuchen und zu beantworten.

Bezogen auf die Kosten-Effektivität nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Maßnahmen kann aus den internationalen Studien eine insgesamt positive Aussage zusammengefasst werden. Einschränkungen dieser resultieren jedoch zum einen aus den Besonderheiten des deutschen Systems der stationären Rehabilitationsangebote, zum anderen aus den qualitativ mangelhaften Evaluationen der Einzelmaßnahmen. Studien mit dem Ziel der Bewertung der Kosten-Effektivität stationärer Rehabilitationsangebote sind ebenso erforderlich wie auch qualitativ hochwertige Untersuchungen einzeln erbrachter Präventionsmaßnahmen.

Aus sozialer Perspektive sollte insbesondere untersucht werden, welche Patientengruppe aus welchen Gründen von einer Teilnahme an Rehabilitations- bzw. präventiven Maßnahmen absieht und wie diesen Argumenten begegnet werden könnte.

2.6 Schlussfolgerung

Nichtmedikamentöse sekundärpräventive Maßnahmen sind in der Lage eine Reduktion der Mortalität und der Häufigkeit kardialer Ereignisse zu erzielen sowie die Lebensqualität zu erhöhen. Eine Stärkung des Stellenwerts nichtmedikamentöser Maßnahmen der Sekundärprävention erscheint vor diesem Hintergrund notwendig. Auch kann für einige Interventionen ein angemessenes Verhältnis von Effektivität und Kosten angenommen werden. Es besteht allerdings nach wie vor erheblicher Forschungsbedarf bezüglich der Wirksamkeitsbeurteilung nichtmedikamentöser Maßnahmen der Sekundärprävention in wichtigen Patientensubgruppen und der Effizienz zahlreicher angebotener Programme. Darüber hinaus ist weitere Forschung notwendig, um die Nachhaltigkeit der Maßnahmen und Gründe für die Nichtinanspruchnahme detailliert zu untersuchen. Vor allem gilt es jedoch den Versorgungsalltag in Deutschland, wie er sich für Ärzte, Patienten und weitere Akteure des Gesundheitswesens darstellt, zu untersuchen und den heutigen Stellenwert nichtmedikamentöser Maßnahmen aufzuzeigen.

3 Abstract

3.1 Background

Coronary heart disease (CHD) is a common and potentially fatal malady with a life time prevalence of over 20 %. For Germany, the mortality attributable to chronic ischemic heart disease or acute myocardial infarction is estimated at 140,000 deaths per year. An association between prognosis of CHD and lifestyle risk factors has been consistently shown. To positively influence lifestyle risk factors in patients with CHD, non-pharmaceutical secondary prevention strategies are frequently recommended and implemented.

3.2 Objectives

The aim of this HTA (HTA = Health Technology Assessment) is to summarise the current literature on strategies for non-pharmaceutical secondary prevention in patients with CHD and to evaluate their medical effectiveness/efficacy and cost-effectiveness as well as the ethical, social and legal implications. In addition, this report aims to compare the effectiveness and efficacy of different intervention components and to evaluate the generalisability with regard to the German context.

3.3 Methods

Relevant publications were identified by means of a structured search of databases accessed through the German Institute of Medical Documentation and Information (DIMDI). In addition, a manual search of identified reference lists was conducted. The present report includes German and English literature published between January 2003 and September 2008 targeting adults with CHD. The methodological quality of included studies was assessed according to pre-defined quality criteria, based on the criteria of evidence based medicine.

3.4 Results

Among 9,074 publications 43 medical publications met the inclusion criteria. Overall study quality is satisfactory, but only half the studies report overall mortality or cardiac mortality as an outcome, while the remaining studies report less reliable outcome parameters. The follow-up duration varies between twelve and 120 months. Although overall effectiveness of non-pharmaceutical secondary prevention programs shows considerable heterogeneity, there is evidence for the long-term effectiveness concerning mortality, recurrent cardiac events and quality of life. Interventions based on exercise and also multicomponent interventions report more conclusive evidence for reducing mortality, while interventions focusing on psychosocial risk factors seem to be more effective in improving quality of life. Only two studies from Germany fulfill the methodological criteria and are included in this report.

Additionally, 25 economic publications met the inclusion criteria. Both, quantity and quality of publications dealing with combined interventions are higher compared with those investigating single component interventions. However, there are difficulties in transferring the international results into the German health care system, because of its specific structure of the rehabilitation system. While international literature mostly shows a positive cost-effectiveness ratio of combined programs, almost without exception, studies investigate out-of hospital or home-based programs. The examination of publications evaluating the cost-effectiveness of single interventions merely shows a positive trend of exercise-based and smoking cessation programs. Due to a lack of appropriate studies, no conclusive evidence regarding psychosocial and dietary interventions is available.

Altogether eleven publications concerned with ethical or social issues of non-pharmacological secondary prevention strategies are included. These studies are relatively confirm the assumption that patients with a lower socioeconomic background reflect a population at increased risk and therefore have specific needs to participate in rehabilitation programs. However, there currently remains uncertainty, whether these patients participate in rehabilitation more or less often. As barriers, which deter patients from attending, aspects like a lack of motivation, family commitments or the distance

between home and rehabilitation centres are identified. Psychological factors like anxiety, depression and uncertainty as well as physical constraints are also pointed out.

3.5 Discussion

Non-pharmacological secondary preventive strategies are safe and effective in improving mortality, morbidity and quality of life in patients with CHD. Because of the small number of reliable studies with long term follow up over 60 months, sustainability of observed intervention effects has to be regarded with caution. Due to a lack of suitable studies, it was not possible to determine the effectiveness of interventions in important patient subgroups as well as the comparative effectiveness of different intervention strategies, conclusively. Future research should, amongst others, attempt to investigate these questions in methodologically rigorous studies.

With regard to the cost-effectiveness of non-pharmacological interventions, overall, international studies show positive results. However, there are considerable limitations due to the qualitative and quantitative deficiencies of identified studies. The special characteristics of the German rehabilitation system with its primarily inpatient offers result in further difficulties, when trying to transfer international study results to the German health care system. Both, studies demonstrating the cost-effectiveness of inpatient programs and those investigating the cost-effectiveness of single interventions are currently not available. To examine the German rehabilitation programs concerning their efficiency and their potential for optimisation, there is a need for further research.

Concerning social and ethical issues, a lack of studies addressing the structure of rehabilitation participants in Germany is striking. The same applies to studies examining the reasons for none participation in non-pharmacological secondary prevention programs. Evidence regarding these questions would provide an informative basis for optimising rehabilitation programs in Germany.

3.6 Conclusion

Non-pharmacological secondary prevention interventions are safe and able to reduce mortality from CHD and cardiac events, as well as to improve patient's quality of life. Nevertheless, there is considerable need for research; especially the effectiveness of interventions for important subgroups of CHD patients has to be evaluated. In addition to intervention effectiveness, there is also some evidence that interventions generate an appropriate cost-effectiveness ratio. However, future research should investigate this further. The same applies to the sustainability of secondary prevention programs and patient's reasons for not attending them.

4 Kurzfassung

4.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Die koronare Herzkrankheit (KHK) gehört in Deutschland, wie auch in anderen Industrienationen, zu den bedeutenden Volkskrankheiten der heutigen Zeit. Sowohl die Todesursachen- als auch die Diagnosestatistik werden von ihr angeführt. Entsprechend hoch sind die durch sie verursachten Kosten.

Aus dieser starken gesellschaftlichen Präsenz der KHK lassen sich die Bedeutung und das Potenzial einer wirksamen Prävention – neben der Primär- vor allem auch der Sekundärprävention – erkennen. Eine wirksame und kosteneffektive Präventionsstrategie ist aus Public health-Perspektive geboten.

Neben medikamentösen Maßnahmen wird immer wieder auf die Wichtigkeit und Notwendigkeit nicht-medikamentöser Maßnahmen hingewiesen. Diese zielen darauf ab, aus dem individuellen Lebensstil resultierende Risikofaktoren für die Entwicklung einer KHK zu reduzieren und sollten somit beim Wirksamkeitsnachweis Grundlage aller medizinischen Maßnahmen sein. Angeboten werden diese Kurse und Programme vor allem von stationären, teilstationären oder ambulanten Rehabilitationseinrichtungen, von örtlichen Herzgruppen bzw. von örtlichen Herzsportgruppen.

Zur Wirksamkeit der nichtmedikamentösen sekundärpräventiven Maßnahmen liegt eine ganze Reihe von Einzelstudien und -untersuchungen vor, eine systematische Analyse fehlt bislang jedoch. Auch eine Auswertung vorhandener Studien zur Kosten-Effektivität der Maßnahmen ist hierbei zu integrieren.

Der vorliegende HTA-Bericht (HTA = Health Technology Assessment) widmet sich diesen Themen und hat zum Ziel, den aktuellen Wissensstand über die Effektivität und Effizienz nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Maßnahmen der KHK zusammenzufügen und vorzustellen sowie auf einen möglichen Forschungsbedarf hinzuweisen.

4.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

Die KHK ist eine häufige und potenziell tödliche Erkrankung. Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems sind für die meisten Todesfälle weltweit, sowohl in Industrienationen als auch in Entwicklungsländern, verantwortlich. In Deutschland wurde 2006 etwa ein Anteil von 43 % aller Todesfälle durch Herz-Kreislauserkrankungen verursacht. Die Entstehung der KHK ist multifaktoriell und verschiedene potenziell modifizierbare Risikofaktoren sind im besonderen Maß für die Ausbildung einer KHK verantwortlich. So konnte für Deutschland im Rahmen der bevölkerungsrepräsentativen MONICA-Augsburg-Studie gezeigt werden, dass Rauchen, Hypercholesterinämie und Hypertonie für etwa 65 % der neu aufgetretenen Herzinfarktfälle in der Bevölkerung verantwortlich sind. In diesem Zusammenhang sind Interventionen zur Lebensstiländerung als nichtmedikamentöse Sekundärprävention eine wichtige Komponente der umfassenden Langzeittherapie von Patienten mit KHK.

4.3 Forschungsfragen

4.3.1 Medizinische Fragestellungen

Ziele des vorliegenden HTA-Berichts sind die Beurteilung der Effektivität und der Effizienz der nichtmedikamentösen Sekundärprävention von Patienten mit KHK. Als Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention werden vor diesem Hintergrund Maßnahmen zur Raucherentwöhnung, Diät und Ernährungsumstellung, Steigerung der körperlichen Aktivität sowie Interventionen zur Beeinflussung psychosozialer Risikofaktoren berücksichtigt. Es ergeben sich folgende differenzierten Fragestellungen:

1. Wie ist die medizinische Effektivität verschiedener kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention in der Behandlung der KHK?
2. Wie ist die medizinische Effektivität einzelner Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention in der Behandlung der KHK?
3. Wie ist die medizinische Effektivität einzelner bzw. kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention in der Behandlung der KHK verglichen untereinander?

4. Welche Unterschiede der medizinischen Effektivität einzelner oder kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention in Abhängigkeit von Patientengruppen, wie z. B. Männer und Frauen, chronische KHK, akuter Myokardinfarkt, Zustand nach Revaskularisationen, Komorbiditäten, sozialer Status etc. bestehen?
5. Wie ist die medizinische Effektivität einzelner oder kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention im Vergleich oder in Ergänzung zu alternativen Therapieoptionen der KHK?
6. Wie ist die Sicherheit einzelner bzw. kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention der KHK zu bewerten?

4.3.2 Ökonomische Fragestellungen

Mit Blick auf die begrenzten finanziellen Ressourcen des Gesundheitswesens, ist es notwendig, die Kosten der nichtmedikamentösen Maßnahmen mit ihrem Nutzen in Verbindung zu bringen und die Ergebnisse wiederum mit alternativen Möglichkeiten zu vergleichen. Somit ergeben sich die folgenden ökonomischen Fragen:

1. Inwieweit können die unterschiedlichen nichtmedikamentösen Maßnahmen als effizient eingestuft werden? Wie effizient sind die einzelnen Maßnahmen bzw. die multifaktoriellen Ansätze?
2. Inwieweit sind aus gesundheitsökonomischer Perspektive Empfehlungen für die Überprüfung des aktuellen Angebots nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Leistungen auszusprechen?

4.3.3 Sozialethische Fragestellungen

Aus sozialethischer Perspektive sind folgende Fragen zu stellen:

1. Aus welchen Gründen werden möglicherweise nicht alle potenziellen Patienten mit den angebotenen Interventionen erreicht?
2. Müssen aus sozialer/ethischer Perspektive spezielle Identifikations- und Kommunikationsprogramme entwickelt werden, um Verzerrung im Nachfrageverhalten der Patienten/Versicherten zu überwinden?

4.4 Methodik

Relevante Publikationen werden über eine strukturierte und hochsensitive Datenbankrecherche sowie mittels Handrecherche identifiziert. Die Literaturrecherche wird in vier Einzelsuchen zu medizinischen, gesundheitsökonomischen, ethischen sowie juristischen Themen am 18.09.2008 durchgeführt und erstreckt sich über die vergangenen fünf Jahre. Folgende 36 Datenbanken wurden nach vorgegebener Strategie durchsucht:

CCMed (CC00); Cochrane Library (CDSR93); DAHTA; Deutsches Ärzteblatt (AR96); gms (GA03); gms Meetings (GM03); Hogrefe-Verlagsdatenbank und Volltexte (HG05); Karger-Verlagsdatenbank (KR03); Kluwer-Verlagsdatenbank (KL97); Krause & Pachernegg Verlagsdatenbank (KP05); NHS-CRD-DARE (CDAR94); NHS-CRD-HTA (INAHTA); SOMED (SM78); Springer-Verlagsdatenbank-RePrint (SPPP); Springer-Verlagsdatenbank (SP97); Thieme-Verlagsdatenbank-PrePrint (TVPP); Thieme-Verlagsdatenbank (TV01); VVFM (VV00); Cochrane-Library – Central (CCTR93); MEDLINE (ME60); AnimAlt-ZEBET (ZT00); MEDIKAT (MK77); ETHMED (ED93); HECLINET (HN69); CAB Abstracts (CV72); AMED (CB85); NHS Economic Evaluation Database (NHSEED); GLOBAL Health (AZ72); IPA (IA70); BIOSIS Previews (BA26); EMBASE (EM74); Derwent Drug Backfile (DH64); EMBASE Alert (EA08); Derwent Drug File (DD83); ISTEPB + ISTEP/ISSHP (II78); SciSearch (IS74).

Die methodische Qualität der Publikationen wird von jeweils zwei unabhängigen Gutachtern systematisch geprüft und zusammengefasst.

Für die Untersuchung der medizinischen Fragestellungen werden ausschließlich randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) sowie Metaanalysen herangezogen. Eine oder mehrere nichtmedikamentöse Maßnahmen müssen Betrachtungsgegenstand der Veröffentlichung sein. Bei gesundheitsökonomi-

schen Studien wird geprüft, ob die Fragestellung und der Evaluationsrahmen den ökonomischen Problemkontext ausreichend darstellen. Auch bei Publikationen mit ethischem oder rechtlichem Schwerpunkt sollten diese Kriterien hinlänglich erfüllt werden.

4.4.1 Quantitative Ergebnisse

Aus insgesamt 9.047 Treffern und der zusätzlichen Handrecherche werden 43 medizinische, 25 gesundheitsökonomische Publikationen sowie elf sozialetisch-orientierte Texte nach Überprüfung der zuvor festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt. Unter den eingeschlossenen medizinischen Publikationen befinden sich 27 RCT und acht Metaanalysen. Bei den ökonomischen Publikationen handelt es sich um sieben Kosten-Nutzwert-Analysen, sieben Kosten-Effektivitäts-Studien, drei Reviews, drei Expertenmeinungen, zwei HTA, eine Kosten-Kosten-Analyse und zwei Leitlinien. Es können keine relevanten Artikel zu juristischen Aspekten identifiziert werden.

4.4.2 Qualitative Ergebnisse

4.4.2.1 Medizinische Publikationen

Von den 43 medizinischen Publikationen können 24 Studien als methodisch gut bzw. hochwertig beurteilt werden. Multimodale Interventionen werden von 14 Studien untersucht, elf betrachten trainingsbasierte Interventionen, sieben Studien fokussieren auf psychosoziale Programmen und jeweils drei Arbeiten befassen sich mit diätetischen Interventionen bzw. Tabakentwöhnungsprogrammen. Lediglich 18 der 35 Studien berichten neben anderen Outcomemaßen auch die Mortalität als klinischen Endpunkt. Die Dauer der Nachbeobachtung variiert dabei zwischen zwölf und 120 Monaten. Die Wirksamkeit einzelner Präventionsprogramme stellt sich als sehr heterogen dar. Insgesamt kann eine Verbesserung der Mortalität, Morbidität und Lebensqualität beobachtet werden. Dabei gibt es gute Hinweise für die Effektivität körperlichen Trainings und auch multimodaler Interventionen auf die Mortalität. Psychosoziale Interventionen wirken v. a. effektiv auf die Lebensqualität. Aussagen zur Nachhaltigkeit der Interventionen können nur sehr eingeschränkt getroffen werden, da eine geringe Anzahl von Studien ein längeres Follow-up von mindestens 60 Monaten aufweist. Lediglich zwei Studien aus Deutschland erfüllen die Ein- und Ausschlusskriterien des HTA-Berichts. Eine Analyse relevanter Subgruppen von Patienten und eine vergleichende Beurteilung der Effektivität verschiedener Maßnahmen der Sekundärprävention finden nur in einer geringen Anzahl der eingeschlossenen Studien statt.

4.4.2.2 Ökonomische Publikationen

Insgesamt kann festgestellt werden, dass sich die Studienlage zur multimodalen Rehabilitation sowohl bezüglich der Menge als auch der Qualität der Analysen besser darstellt, als dies für Evaluationen von Einzelmaßnahmen beobachtet werden kann. Dennoch ergeben sich bezüglich der Effizienzbewertung multimodaler Ansätze Probleme der Übertragbarkeit von international ermittelten Ergebnissen auf das deutsche Gesundheitssystem infolge der hier vorliegenden besonderen Struktur rehabilitativer Angebote. So bestätigt die internationale Literatur den multimodalen Ansätzen zwar ein gutes Verhältnis von Kosten und Effektivität, untersucht jedoch nahezu ausschließlich ambulante oder häuslichbasierte Maßnahmen. Die Auswertung der Studien, die einzelne präventive Maßnahmen auf ihre Kosten-Effektivität untersuchen, ergibt lediglich positive Tendenzen für Interventionen der Rauchernentwöhnung und des körperlichen Trainings, bezüglich psychosozialer Maßnahmen wie auch der Ernährungsumstellung können aufgrund der dünnen Studienlage jedoch keine Aussagen über ihre Kosten-Effektivität getroffen werden.

4.4.2.3 Sozialetische Publikationen

Insgesamt werden im Rahmen der Betrachtung sozialer Aspekte der nichtmedikamentösen Sekundärprävention elf Publikationen einbezogen, die von ihrer Themenstellung einen zusätzlichen Beitrag zu den hier betrachteten Fragestellungen leisten können. Hierbei handelt es sich sowohl um Studien, basierend auf Befragungen, Sekundärdatenanalysen sowie Expertenmeinungen.

Zunächst bestätigen die relativ neuen Studien, dass Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status insgesamt schlechtere Ausgangsbedingungen und demnach einen spezifischen Bedarf an rehabilitativer Unterstützung haben. Gleichzeitig besteht in der Forschung jedoch Uneinigkeit, ob gerade diese Patientengruppe relativ häufiger oder seltener an den Rehabilitationsmaßnahmen teilnimmt. Bezüglich der Barrieren und Hindernisse, die Patienten von der Teilnahme an den präventiven Maßnahmen abhalten, werden vor allem Aspekte, wie eine fehlende Motivation, familiäre Verpflichtungen und die örtliche Entfernung zur Rehabilitations- oder Sportstätte genannt. Auch psychologische Faktoren, wie Angst, Depressionen und Unsicherheit sind angeführte Punkte. Des Weiteren gehören die physischen Einschränkungen vor allem bei Frauen zu den Gründen, nicht an rehabilitativen Angeboten teilzunehmen. Osteoporose, Inkontinenz oder klimakterische Begleiterscheinungen werden genannt.

4.5 Diskussion

4.5.1 Diskussion medizinischer Aspekte

Nichtmedikamentöse Sekundärpräventionsprogramme in der Behandlung der KHK sind in der Lage die Mortalität, Morbidität und Lebensqualität der Erkrankten zu verbessern. Qualität, Follow-up-Dauer und Ergebnisse einzelner Studien stellen sich als sehr heterogen dar. Insgesamt kann die Studienqualität jedoch als zufriedenstellend beurteilt werden. Da nur wenige Studien ein längeres Follow-up aufweisen, können nur sehr eingeschränkt Aussagen zur Nachhaltigkeit der einzelnen Maßnahmen getroffen werden. Besonders effektiv stellten sich im vorliegenden HTA trainingsbasierte und multimodale Interventionsprogramme im Hinblick auf die Mortalität und psychosoziale Interventionen in Bezug auf die Lebensqualität dar. Aufgrund der geringen Datenlage konnten einzelne Interventionskomponenten wie Diät oder Tabakentwöhnung nur sehr eingeschränkt beurteilt werden. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland ist dadurch limitiert, dass nur zwei deutsche Studien die Kriterien des vorliegenden Berichts erfüllen. Jedoch wurden alle beschriebenen Präventionsprogramme in Ländern mit westlichem medizinischen Standard durchgeführt. Somit gibt es keine Hinweise darauf, dass die Wirksamkeit international entwickelter und untersuchter Sekundärpräventionsprogramme nicht mit der Wirksamkeit in Deutschland vergleichbar ist.

4.5.2 Diskussion ökonomischer Aspekte

Bezüglich der Kosten-Effektivität nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Maßnahmen kann aus den internationalen Studien eine insgesamt positive Aussage zusammengefasst werden. Einschränkungen dieser resultieren jedoch zum einen aus den Besonderheiten des deutschen Systems der stationären Rehabilitationsangebote, zum anderen aus den quantitativ und qualitativ geringen Evaluationsergebnissen der Einzelmaßnahmen. Es fehlen sowohl Studien die die Kosten-Effektivität stationärer Angebote untersuchen, wie auch solche, die sich auf einzelne Interventionen, vor allem psychosoziale Maßnahmen und die Ernährungsumstellung beziehen. Zudem ist der Einsatz nichtmedikamentöser Maßnahmen im Versorgungsalltag unzureichend bekannt. Erst nach diesen Untersuchungen können die in Deutschland durchgeführten Programme in ihrer Wirtschaftlichkeit bestätigt oder Optimierungspotenziale identifiziert werden.

4.5.3 Diskussion sozialetischer Aspekte

Auch aus sozialer Perspektive fällt auf, dass sowohl die Teilnehmerstrukturen der Rehabilitationsprogramme und präventiven Maßnahmen konkret für das deutsche Gesundheitssystem bislang in zu geringem Umfang untersucht wurden. Gleiches gilt auch für die Gründe der Nichtteilnahme der entsprechenden Patienten. Die Ergebnisse der Untersuchung dieser offenen Fragen sind ebenfalls wichtige Anhaltspunkte für ein optimiertes Angebot der Maßnahmen. Auch muss mit Blick auf die in internationalen Studien identifizierten Barrieren in Form psychologischer Faktoren, physischer Einschränkungen aber auch gesellschaftlicher und systemisch-orientierter, über eine stärkere Individualisierung der Programme nachgedacht werden.

4.6 Schlussfolgerung/Empfehlungen

Nichtmedikamentöse sekundärpräventive Programme sind in der Lage eine Reduktion der Mortalität und kardialer Ereignisse zu erzielen sowie die Lebensqualität zu erhöhen. Insbesondere für multimodale Programme und solche mit körperlicher Trainingskomponente gibt es sehr deutliche Hinweise, dass diese mit einer Mortalitätsreduktion verbunden sind. Solange keine methodisch hochwertigen Evaluationen deutscher Präventionsprogramme in ausreichender Zahl verfügbar sind, sollten die vorliegenden Ergebnisse als beste verfügbare Evidenz betrachtet und bei der Planung zukünftiger Sekundärpräventionsprogramme berücksichtigt werden. Die Implementierung derartiger Programme sollte gesundheitspolitische Priorität haben.

Zukünftige Studien sollten unter anderem darauf abzielen, die Effektivität in besonderen Patientensubgruppen wie z. B. Frauen, Patienten mit relevanten Komorbiditäten wie beispielsweise Diabetes mellitus und sozial benachteiligten Patientengruppen in methodisch hochwertigen Evaluationen zu beurteilen. Es sollten weiterhin Faktoren identifiziert werden, die zur Verbesserung der Implementierung sekundärpräventiver Programme im Versorgungsalltag sowie zur nachhaltigen Veränderung relevanter Lebensstilfaktoren beitragen können. Die Durchführung solcher Studien sollte adäquat gefördert werden.

Mit Blick auf die bislang unzureichende Untersuchung der Kosten-Effektivität stationär durchgeführter Rehabilitationsmaßnahmen bei gleichzeitig bestätigten positiven Ergebnissen ambulanter und häuslichbasierter Programme, sollte eine Evaluation der speziell in Deutschland angebotenen Maßnahmen erfolgen. Auch eine stärkere Diversifizierung der Programme je nach Patientengruppe muss unter Beachtung von Kosten- und Wirksamkeitsaspekten überprüft werden. Bezüglich der ökonomischen Bewertung von Einzelmaßnahmen ist die Durchführung weiterer, vor allem qualitativ hochwertiger Untersuchungen zu empfehlen.

Aus der Notwendigkeit heraus, eine effiziente Präventions- und Rehabilitationsstrategie zu implementieren, sind weitere Forschungsarbeiten, die neben ökonomischen Aspekten vor allem auch den Stellenwert der Maßnahmen im Versorgungsalltag aufzeigen, zwingend erforderlich. Mit Blick auf die bestätigte Effektivität der Maßnahmen sowie die tendenziell positiven Aussagen internationaler Kosten-Effektivitäts-Studien, kann angenommen werden, dass eine Überprüfung der hiesigen Situation mit dem Ziel der Optimierung von nichtmedikamentösen Angeboten zu einer kosteneffektiven sektorübergreifenden Versorgung in Deutschland beitragen kann und letztlich Folgekosten reduziert.

Während weitgehend bestätigt ist, dass Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status auch in Deutschland insgesamt schlechtere Ausgangsbedingungen und demnach einen spezifischen Bedarf an rehabilitativer Unterstützung haben, sind sich Forscher bislang uneinig, ob diese Patientengruppe hierzulande relativ häufiger oder seltener an den Rehabilitationsmaßnahmen teilnimmt. Eine Untersuchung dieser offenen Frage würde ebenfalls wichtige Hinweise bezogen auf die zukünftige Ausgestaltung und Kommunikation der präventiven Programme liefern.

Als Barrieren, die Patienten von der Teilnahme an den präventiven Maßnahmen abhalten, werden psychologische Faktoren, physische Einschränkungen aber auch gesellschaftliche und systemisch-orientierte Einflüsse genannt. Allerdings ist auch dieses Thema bislang in zu geringem Maß für Deutschland aufbereitet. Weitere Forschung ist notwendig, um hieraus resultierende Erkenntnisse in die zukünftige Gestaltung der Programme einzubeziehen.

5 Summary

5.1 Health political background

Coronary heart disease (CHD) is in Germany, as in other industrialised countries an important disease with a substantial burden for individuals and society. Both, mortality statistics and hospital admission diagnoses statistics are dominated by CHD and as a result, disease related costs are substantial.

With this in mind, the relevance of effective prevention programs in the treatment of CHD becomes clear. An effective and cost-effective secondary prevention strategy is essential from a public health perspective.

In addition to drug therapies, non-pharmacological interventions are considered the basis for patients with CHD. These interventions include smoking cessation, exercise training, dietary programs or psychosocial interventions. In Germany they are offered as single or combined methods within rehabilitation clinics or in so called "heart groups".

A great number of studies and research is available, investigating the effectiveness of non-pharmacological interventions, but a systematic analysis, at least from a German perspective, is currently lacking, as are evaluations of their cost-effectiveness.

The present HTA (HTA = Health Technology Assessment) therefore aims to summarise current literature on non-pharmacological secondary prevention of CHD and to evaluate their effectiveness and efficiency. Areas with insufficient evidence should also be identified in order to guide future research.

5.2 Scientific background

CHD is a common and potentially fatal disease with a lifetime prevalence of 20 %. Cardiovascular diseases (CVD) are responsible for most of the deaths in developing as well as in developed countries. In Germany 43 % of all deaths were attributable to CVD in 2006. Development of CHD is multicausal and related to many cardiovascular lifestyle risk factors. Many relevant risk factors have been identified, which are potentially modifiable. In the German Monica-Augsburg study it has been shown, that 65 % of the myocardial infarctions can be attributed to smoking, hypertension and high blood lipids. In this context, interventions to change harmful lifestyle behaviour play an important role in the treatment of patients with CHD.

5.3 Research questions

The aim of this HTA is to summarise current literature on secondary prevention interventions in patients with CHD and to evaluate their medical effectiveness/efficacy and cost-effectiveness as well as the ethical, social and legal implications of secondary prevention programs. In order to do so, the following research questions will be addressed from a medical standpoint:

1. What is the effectiveness of combined non-pharmaceutical secondary prevention interventions in the treatment of CHD?
2. What is the effectiveness of single non-pharmaceutical secondary prevention interventions in the treatment of CHD?
3. What is the effectiveness of combined/single non-pharmaceutical secondary prevention interventions in the treatment of CHD compared to each other?
4. What is the effectiveness of combined and single non-pharmaceutical secondary prevention interventions related to specific subgroups of patients, such as men or women, patients with stable CHD, acute myocardial infarction, or following revascularization, patients with comorbid conditions, or socially deprived patients etc.?
5. What is the effectiveness of combined/single non-pharmaceutical secondary prevention programs in comparison or in addition to alternative therapy options in the treatment of CHD?
6. How safe are combined/single non-pharmaceutical secondary prevention interventions in the treatment of CHD?

Considering that financial resources are limited, it is necessary to relate the benefits of non-pharmaceutical secondary prevention strategies to its costs and to compare the results with alternative options. Therefore the following questions result from an economic dimension:

1. To what extent can non-pharmacological secondary prevention strategies be classified as efficient?
2. How efficient are combined interventions? How efficient are single component interventions?

Concerning social and ethical aspects, the following questions should be answered:

1. What are the reasons for patients not to participate in available non-pharmacological interventions?
2. Could specific interventions help to overcome underutilisation and distortions of demand?

5.4 Methods

Relevant publications were identified by means of a structured search of databases accessed through the German Institute of Medical Documentation and Information (DIMDI). In addition a manual search of identified reference lists was conducted. The former included the following electronic resources:

DAHTA; INAHTA (NHS-CRD-HTA); NHSEED; CDAR94 (NHS-CRD-DARE); CDSR93 (Cochrane Library); ME00 (MEDLINE); EM00 (EMBASE); CB85 (AMED); BA90 (BIOSIS Previews); MK77 (MEDIKAT); CCTR93 (Cochrane Library – Central); GA03 (gms); SM 78 (SOMED); CV72 (CAB Abstracts); II78 (ISTPB + ISSHP); ED93 (ETHMED); AZ72 (GLOBAL Health); AR 96 (Deutsches Ärzteblatt); ME0A (Medline Alert); EA08 (Embase Alert); IS90 (SciSearch); CC00 (CCMed); IN73 (Social SciSearch); KR03 (Karger Publisher Database); KL97 (Kluwer Publisher Database); SP97 (Springer Publisher Database); SPPP (Springer Publisher Database PrePrint); TV01 (Thieme Publisher Database).

The present report includes German and English literature published between January 2003 and September 2008. The search parameters can be found in the appendix. The target population was adults with CHD. The methodological quality of included studies was assessed using standardised checklists and rated according to criteria recommended by the “Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group” (SIGN).

5.5 Results

5.5.1 Medical results

Among 4,798 publications, the selection process identifies 43 publications reporting the results of 27 primary studies and eight meta-analyses meeting the pre-specified inclusion criteria. These include 24 studies rated with good and high methodological quality. Multimodal secondary prevention programs are investigated in 14 studies, eleven studies investigate exercise based secondary prevention interventions, seven programs focus on psychosocial interventions while diet and smoking cessation interventions are each investigated in three studies. Among 35 included medical publications, only 18 report amongst others mortality as an outcome parameter, while the remaining studies report alternative outcomes. Duration of follow-up varies between twelve and 120 months. Although overall effectiveness of prevention programs shows considerable heterogeneity, there is evidence for the effectiveness of non-pharmaceutical secondary prevention interventions. Especially programs including exercise interventions report reductions in mortality, while psychosocial programs seem to improve quality of life in particular. Only a few of the included studies have a follow up with a duration of more than 60 months. Only two studies from Germany fulfill the methodological requirements and are included in this report.

5.5.2 Health economic results

Out of 3,789 publications, 25 economic studies met the inclusion criteria.

Seven of these publications are cost-utility-analyses, seven are cost-effectiveness-analyses, another three are reviews, three can be classified as “expert opinion”, two as “guidelines” and one is a comparative cost-analysis. Two health technology assessments are also included.

In summary, both quantity and quality of publications examining combined interventions are higher compared with those investigating single interventions. However, there are difficulties in transferring the international results into the German health care system, because of its specific structure of the rehabilitation system. While international literature mostly shows a positive cost-effectiveness ratio of combined programs, almost without exception, studies investigate out-of hospital or home-based programs. The examination of publications evaluating the cost-effectiveness of single interventions merely shows a positive trend of exercise-based and smoking cessation programs. Due to a lack of appropriate studies, no conclusive evidence regarding psychosocial and dietary interventions is available.

5.5.3 Social results

Altogether eleven publications concerned with ethical or social issues of non-pharmacological secondary prevention strategies are included. These publications are either based on surveys, data analyses or expert opinions. Studies confirm the assumption that patients with a lower socioeconomic background reflect a population at increased risk and therefore have specific needs to participate in rehabilitation programs. However, there currently remains uncertainty, whether these patients participate in rehabilitation more or less often. As barriers, which deter patients from attending, aspects like a lack of motivation, family commitments or the distance between home and rehabilitation centres are identified. Psychological factors like anxiety, depression and uncertainty as well as physical constraints are also pointed out.

5.6 Discussion

5.6.1 Discussion of medical aspects

Non-pharmacological secondary prevention interventions in the treatment of CHD are effective to improve mortality, morbidity and quality of life. While there is considerable heterogeneity in study quality, follow-up duration and reported effect sizes, the overall quality of included studies is satisfactory. Because follow up duration is predominantly twelve to 24 months, conclusions about the sustainability of the interventions are limited. With regard to mortality exercise based interventions provided most conclusive evidence for effectiveness while psychosocial interventions particularly seem to improve quality of life effectively. Due the limited number of studies investigating diet or smoking cessation, reliable conclusions regarding the effectiveness of those components are limited. Although only two studies from Germany are included, the majority of studies are from industrialised countries and there is no evidence, that these findings are not applicable to the German context.

5.6.2 Discussion of economic aspects

With regard to the cost-effectiveness of non-pharmaceutical interventions, overall, international studies show positive results. However, there are considerable limitations due to the qualitative and quantitative deficiencies of identified studies. The special characteristics of the German rehabilitation system with its primarily inpatient offers result in further difficulties, when trying to transfer international study results to the German health care system. Both, studies demonstrating the cost-effectiveness of inpatient programs and those investigating the cost-effectiveness of single interventions are currently not available. To examine the German rehabilitation programs concerning their efficiency and their potential for optimisation, there is a need for further research.

5.6.3 Discussion of social aspects

Concerning social and ethical issues, a lack of studies addressing the structure of rehabilitation participants in Germany is striking. The same applies to studies examining the reasons for none participation in non-pharmaceutical secondary prevention programs. Evidence regarding these questions would provide an informative basis for optimising rehabilitation programs in Germany.

5.7 Conclusion/Recommendations

Non-pharmacological secondary prevention programs in patients with CHD can be effective in the improvement of mortality, morbidity and quality of life. Especially multimodal programs and those including exercise based strategies seem advisable. Considering transferability to the German context, presented findings at present have to be considered best available evidence for the development of secondary prevention programs in Germany, as long as methodologically reliable studies of current prevention programs are unavailable.

Future research should aim to investigate the effectiveness of secondary prevention programs in specific subgroups of patients, such as women, patients with comorbidities, and socially deprived patients. Furthermore, the comparative effectiveness of different secondary prevention strategies needs to be investigated. In addition, factors should be identified, which can improve implementation and adoption of secondary prevention programs in everyday care.

There is on the one hand a lack of cost-effectiveness analyses of hospital based or inpatient rehabilitation programs, and on the other hand positive results of out of hospital or home-based interventions. This should facilitate the evaluation of non-pharmacological secondary prevention programs specific to the German health care system and provide better evidence regarding their efficiency and potential for optimisation. Effectiveness and cost-effectiveness should further be investigated for different patient subgroup. Concerning the evaluation of single component interventions, further research is also warranted.

While there is conclusive evidence that patients of lower socio-economic status are at increased overall risk in Germany and therefore have a special need for rehabilitation interventions, there remains uncertainty, whether these patients participate in rehabilitation more or less often. As barriers, which deter patients from attending, aspects like a lack of motivation, family commitments or the distance between home and rehabilitation centres are identified. These factors should be examined with a specific focus on the German health care system, in order to improve future non-pharmacological secondary prevention programs.

6 Hauptdokument

6.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Die koronare Herzkrankheit (KHK) gehört in Deutschland, wie auch in anderen Industrienationen, zu den bedeutenden Volkskrankheiten der heutigen Zeit²²⁸. In ihrer chronischen Form wird sie meistens als Manifestation der systemischen Atherosklerose (Ablagerung von Kalk und Fett) an den Herzkranzgefäßen definiert¹³⁸. Die aus ihr hervorgehende Mangel durchblutung führt zu einer Unterversorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff und das Risiko von klinischen Folgeerkrankungen wie der Angina pectoris (Brustenge), des Myokardinfarkts, der Herzinsuffizienz oder auch des plötzlichen Herztods steigt.

Während die genaue Prävalenz der KHK für Deutschland nicht bekannt ist,²⁰⁷ lässt sich ihre gesellschaftliche Bedeutung dennoch anhand der Todesursachen-, Krankenhausaufenthalts- und Krankheitskostenstatistik erkennen.

Nach International Classification Of Diseases (ICD)-Klassifikation ist die ischämische, also die durch eine Mangel durchblutung verursachte, Herzkrankheit die wichtigste spezifische Todesursachengruppe in Deutschland³⁷⁰. 2007 wurden ihr ca. 16,9 % (139.808) aller Sterbefälle zugeordnet, für etwa 40,6 % dieser war ein akuter, für ca. 3 % ein rezidivierender (wiederkehrender) Myokardinfarkt ursächlich. Weitere etwa 10,9 % (90.513) aller Verstorbenen erlagen den sog. „sonstigen Formen der Herzkrankheit“. In diese Klasse werden beispielsweise der plötzliche Herztod (ca. 4.283 Todesfälle) und die Herzinsuffizienz (ca. 49.995 Todesfälle) einbezogen. Letztere Erkrankung führt zudem gemeinsam mit der Angina pectoris die Diagnosestatistik der stationären Krankenhausaufenthalte an³⁶⁷. Als direkte, mit einer medizinischen Maßnahme verbundene Kosten ermittelt das Statistische Bundesamt für 2006 einen Betrag von etwa 6,34 Milliarden Euro, verursacht durch die ischämische Herzkrankheit³⁶⁹. Darüber hinaus wird ihr ein Verlust von ca. 127.000 Erwerbstätigkeitsjahren zugeschrieben, in Folge vorzeitigen Versterbens oder Invalidität der Erkrankten. Als noch wesentlich höher kann die Zahl verlorener Lebensjahre eingestuft werden. Noch nicht einmal einbezogen sind hier die Kosten und Verluste, die sich durch die weiteren Formen der Herzkrankheiten, insbesondere der Herzinsuffizienz, ergeben.

Aus der, durch die obigen Zahlen verdeutlichten, hohen gesellschaftlichen Präsenz der KHK, lassen sich auch die Bedeutung und das Potenzial einer wirksamen Prävention – neben der Primär- vor allem auch der Sekundärprävention – erkennen. Eine wirksame und kosteneffektive Präventionsstrategie ist aus Public health-Perspektive geboten.

Im Gegensatz zur Primärprävention, deren Ziel die Vermeidung der Krankheitsentstehung ist, werden sekundärpräventive Maßnahmen angewandt, um aufgetretene Krankheiten möglichst frühzeitig zu erkennen, ein Fortschreiten einzudämmen und Heilungschancen zu verbessern. Darüber hinaus werden im Bereich der Kardiologie ebenfalls Interventionen zur Vermeidung von Rückfällen sowie von Folgeerkrankungen als sekundärpräventiv eingestuft³⁵⁶. Diese Eingriffe basieren auf einem möglichst weitreichenden Abbau von Risikofaktoren.

Neben medikamentösen Maßnahmen der Sekundärprävention, z. B. einer Verschreibung von blutdrucksenkenden Medikamenten oder Thrombozytenaggregationshemmern, wird immer wieder auf die Wichtigkeit und Notwendigkeit nichtmedikamentöser Maßnahmen hingewiesen. Diese zielen darauf ab, aus dem individuellen Lebensstil resultierende Risikofaktoren für die Entwicklung einer KHK zu reduzieren (Verhaltensprävention) und sollten somit Grundlage aller medizinischen Maßnahmen sein.

Hierzu gehören vor allem Beratungs- und Entwöhnungsprogramme für Raucher, Hinweise und Kurse zur Ernährungsumstellung, Maßnahmen mit dem Ziel der Bewegungsförderung sowie psychosoziale und psychosomatische Beratungsangebote zur Stressbewältigung und -reduktion.

Angeboten werden diese Kurse und Programme vor allem von stationären, teilstationären oder ambulanten Rehabilitationseinrichtungen, von örtlichen Herzgruppen bzw. von örtlichen Herzsportgruppen und sind nach Sozialgesetzbuch (SGB) IX bzw. SGB IX i. V. m. SGB V, VI, VII, Gesetz über die Alterssicherung der Landwirte (ALG) und Bundesversorgungsgesetz (BVG) zu einem großen Teil von den Rehabilitationsträgern (gesetzliche Krankenkassen, gesetzliche Renten- und Unfallversicherung) zu finanzieren^{1, 2, 3, 4, 5, 6}.

Zur Wirksamkeit der nichtmedikamentösen sekundärpräventiven Maßnahmen liegt eine ganze Reihe von Einzelstudien und -untersuchungen vor, eine systematische Analyse fehlt bislang jedoch. Entsprechend heterogen fallen die Meinungen der Mediziner bezüglich des Einsatzes nichtmedikamentöser Maßnahmen aus. So werden sie von einigen lediglich als ergänzende Mittel medikamentöser Maßnahmen angesehen, von anderen wiederum als Möglichkeit, diese in gewissem Maß zu substituieren durch einen intensiveren Einsatz lebensstilbezogener Interventionen. Gleichzeitig ist bislang ungewiss, ob sich in diesem Bereich ein größerer Präventionserfolg aus Einzelinterventionen oder aus kombinierten Programmen verschiedener Maßnahmen erzielen lässt.

Aus medizinischer Sicht ist es somit notwendig, die Wirksamkeit der nichtmedikamentösen sekundärpräventiven Maßnahmen zu untersuchen bzw. vorliegende Kenntnisse zu bündeln und ihr Potenzial zum Erreichen der oben genannten Ziele zu bewerten. Aus ökonomischer Perspektive stellt sich zudem die Frage nach der Effizienz nichtmedikamentöser Prävention, also des Verhältnisses von Kosten und Wirksamkeit der geförderten Kurse und Programme.

Der vorliegende HTA-Bericht (HTA = Health Technology Assessment) widmet sich diesen Fragestellungen und hat zum Ziel, den aktuellen Wissensstand über die Effektivität und Effizienz nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Maßnahmen der KHK zusammenzufügen und vorzustellen sowie auf einen möglichen Forschungsbedarf hinzuweisen.

6.2 Wissenschaftlicher Hintergrund

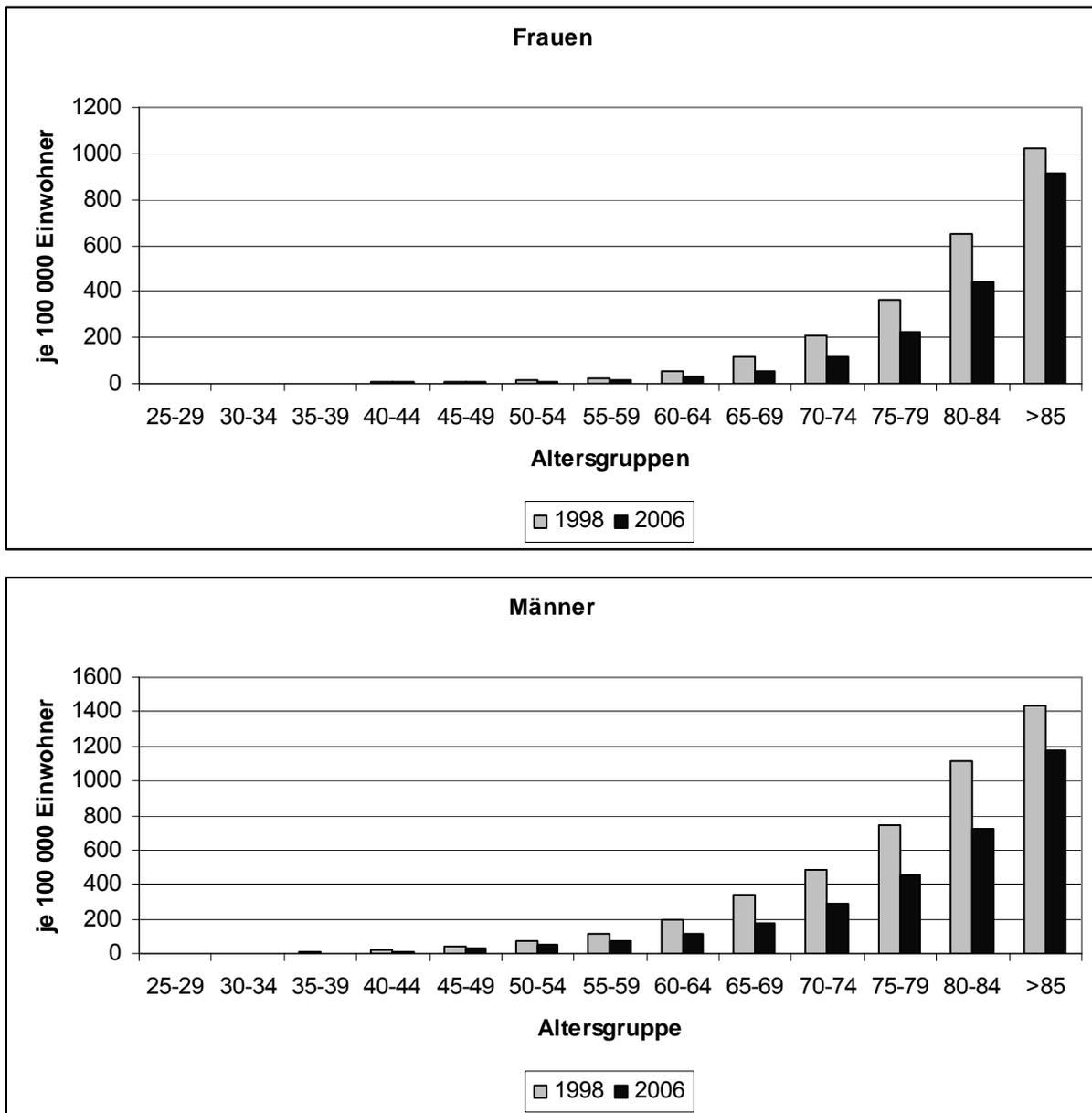
Definition und Klassifikation der KHK

Die KHK stellt die Manifestation der Atherosklerose an den Koronararterien dar³¹⁴. Die Atherosklerose ist eine systemische Erkrankung mit inflammatorischer Komponente, die sich durch Ablagerungen in der Gefäßinnenwand mit Einengung des Gefäßlumens und Veränderungen in der Gefäßmuskelschicht mit Verlust der Elastizität vor allem der kleinen und mittleren muskulären Gefäße auszeichnet. Der Erkrankungsverlauf dieser chronischen Erkrankung erstreckt sich über Jahre bis Jahrzehnte. Vor allem in den Frühphasen der Erkrankung ist ein Rückgang der Plaques möglich⁴⁰⁴. Es besteht die Möglichkeit das Fortschreiten der Erkrankung und die damit verbundenen Komplikationen durch eine Beeinflussung von Risikofaktoren zu verhindern oder zu verlangsamen. Darüber hinaus kann die KHK medikamentös, interventionell sowie operativ behandelt werden. Die klinisch wichtigsten Optionen sind bei der interventionellen Therapie Angioplastie und Herzkatheter, die klinisch wichtigste operative Behandlungsoption stellt die Bypass-Operation dar³¹⁴.

Die Klassifikation der KHK orientiert sich an prognostischen und therapeutischen Implikationen. Dabei beschreibt der Begriff „Akutes Koronarsyndrom“ unmittelbar lebensbedrohliche Formen der KHK wie den Myokardinfarkt und die instabile Angina pectoris. Die Form der KHK mit besserer Prognose wird als stabile Angina pectoris bezeichnet.

Epidemiologie

Die Prävalenz für die KHK beträgt nach dem telefonischen Gesundheitssurvey des Robert Koch-Instituts in Deutschland für Männer über 65 Jahre ca. 20 % und für Frauen ca. 17 %²³³. Sie manifestiert sich zu 40 % erstmalig mit Angina pectoris, zu weiteren 40 % mit einem akuten Koronarsyndrom, bei 20 % der Betroffenen tritt plötzlicher Herztod als Erstmanifestation der KHK auf^{194, 224}. Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems sind für die meisten Todesfälle weltweit sowohl in Industrienationen als auch in Entwicklungsländern, verantwortlich. 2001 starben weltweit über sieben Millionen Menschen an einer KHK²⁶⁰. In Deutschland wurde 2006 etwa ein Anteil von 43 % aller Todesfälle durch die KHK verursacht³³⁰. Die chronische ischämische Herzerkrankung und der akute Myokardinfarkt sind hierbei die beiden wichtigsten Todesursachen in Deutschland, die 2006 für etwa 138.000 Todesfälle und damit für über 16 % aller Todesfälle verantwortlich waren. Für Männer liegt das mittlere Sterbealter am akuten Myokardinfarkt bei 71 Jahren³³¹, Frauen weisen mit 82 Jahren ein deutlich höheres mittleres Sterbealter auf. Abbildung 1 zeigt die Altersverteilung der Sterblichkeit am akuten Myokardinfarkt.



HFA = Health for All. ICD = Internationale Klassifikation der Krankheiten. WHO = Weltgesundheitsorganisation.

Abbildung 1: Sterblichkeit an akutem Myokardinfarkt je 100.000 Einwohner nach Geschlecht in Deutschland in den Jahren 1998 und 2006 (ICD-10: I21)

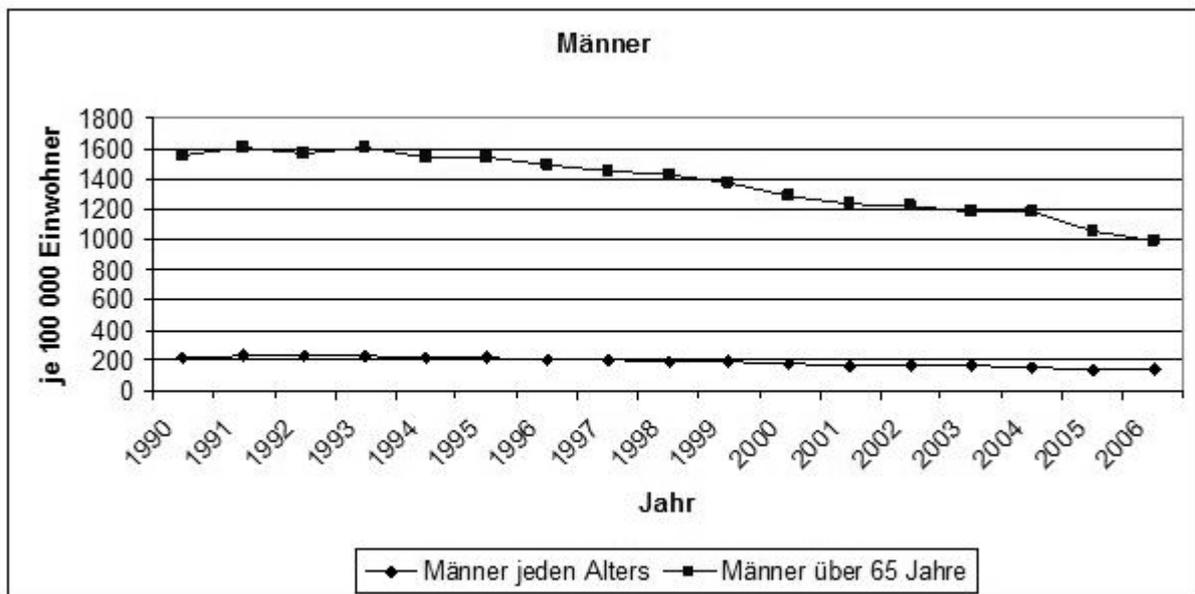
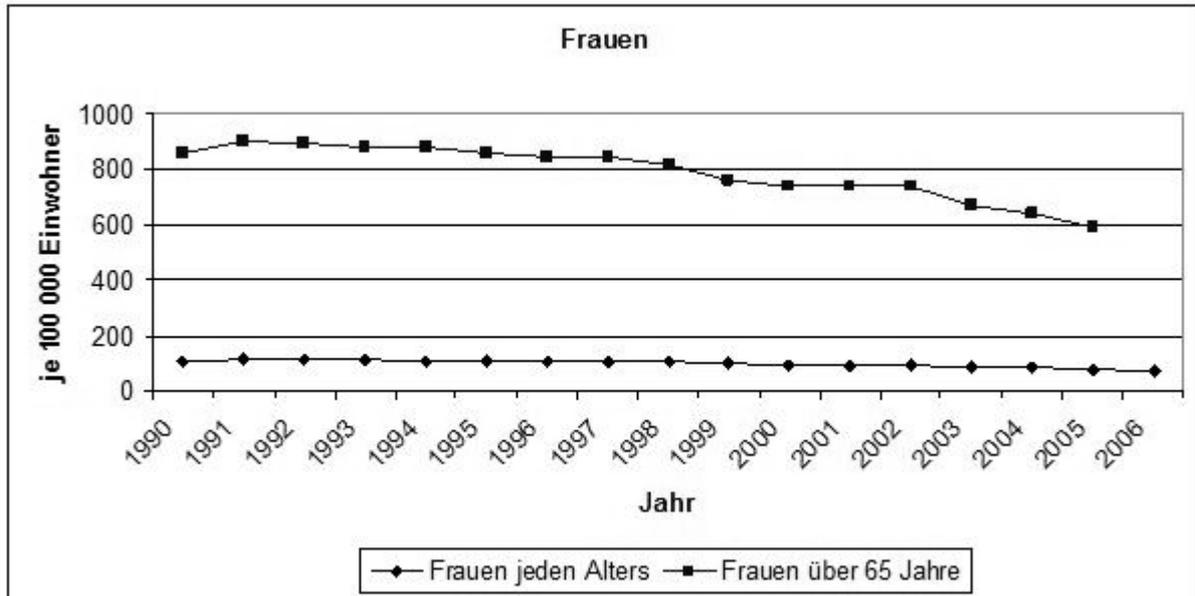
Quelle: HFA-Database (Mai 2009), WHO

Die KHK-Mortalität zeigte 2005 in Deutschland deutliche regionale Unterschiede mit einem Ost-West- sowie einem weniger deutlich ausgeprägtem Nord-Süd-Gradienten. Muller-Nordhorn et al. kommen in ihrer Analyse für die Daten von 2000 zu dem Schluss, dass die KHK-Mortalität in Ost- ca. 50 % höher ist als in Westdeutschland²⁸⁰. In Europa findet sich ein klarer Nordost-Südwest-Gradient bezüglich der KHK-Mortalität²⁷⁹. Die meisten Todesfälle aufgrund einer ischämischen Herzkrankheit meldeten 2004 die baltischen Staaten mit mehr als 400 Todesfällen pro 100.000 männliche Einwohner¹⁴⁶.

Neben den regionalen Unterschieden für die Morbidität und Mortalität der KHK finden sich auch Differenzen innerhalb der Regionen zwischen den Mitgliedern verschiedener sozioökonomischer Schichten. Dabei ist ein geringer sozioökonomischer Status mit einem ungünstigeren Risikoprofil bezüglich relevanter Lebensstilfaktoren und mit einem bis zu 66 % erhöhten Risiko für Angina pectoris bzw. Myokardinfarkt im Vergleich zu Mitgliedern besser gestellter sozioökonomischer Schichten verbun-

den⁶⁵. Ungünstige, durch hohen Stress gekennzeichnete Arbeitsbedingungen erhöhen das Risiko, an einer KHK zu erkranken um etwa 50 %, wie eine aktuelle Metaanalyse zeigt²³⁰. Erschwerend kommt hinzu, dass die Zugehörigkeit zu niedrigeren sozioökonomischen Schichten mit einem hohen Risiko für das Auftreten einer KHK zusätzlich mit einer geringeren Teilnahme an Maßnahmen der Diagnostik und Therapie der KHK wie z. B. der Koronarangiografie oder anderen Revaskularisationsverfahren verbunden ist^{15, 302}.

Trotz der nach wie vor herausragenden Bedeutung von Herz-Kreislaufkrankungen und der KHK insbesondere lässt sich mittlerweile bereits seit mehreren Jahrzehnten ein rückläufiger Trend bezüglich der Mortalität verzeichnen, wie Abbildung 2 zeigt. Dieser Rückgang erklärt sich durch positive Veränderungen des kardialen Risikoprofils auch aufgrund einer verbesserten Sekundärprävention sowie durch Verbesserung der Therapie der KHK^{151, 192}.



HFA = Health for All. WHO = Weltgesundheitsorganisation.

Abbildung 2: Mortalität koronare Herzkrankheiten

Quelle: HFA-Database (Mai 2009), WHO

Ätiologie

Die Entstehung der KHK ist multifaktoriell und von zahlreichen kardiovaskulären Risikofaktoren abhängig³⁶³. Als Risikofaktor kann man einen Faktor oder eine Eigenschaft eines Individuums oder einer Population bezeichnen, der oder die mit einer Steigerung des Risikos verbunden ist, zukünftig oder früher eine Erkrankung zu entwickeln. Grundsätzlich gibt es zahlreiche Möglichkeiten der Einteilung kardialer Risikofaktoren. Nach der INTERHEART-Studie können die bekannten Risikofaktoren in nichtmodifizierbare oder konstitutionelle und potenziell modifizierbare Risikofaktoren unterteilt werden⁴¹⁹. Die einzelnen Risikofaktoren lassen sich dabei jedoch nicht starr einer dieser Kategorien zuordnen, wie das Beispiel der hereditären Lipidstoffwechselstörungen zeigt.

Zu den nichtmodifizierbaren Risikofaktoren gehören dabei Alter, Geschlecht und genetische Prädisposition. Demgegenüber wurden zahlreiche Risikofaktoren identifiziert, die potenziell modifizierbar und im besonderen Maß für die Ausbildung einer KHK verantwortlich sind. Für Deutschland konnte im Rahmen der bevölkerungsrepräsentativen MONICA-Augsburg-Studie gezeigt werden, dass Rauchen, Hypercholesterinämie und Hypertonie für etwa 65 % der neu aufgetretenen Herzinfarktfälle in der Bevölkerung verantwortlich waren²⁴⁸. In Übereinstimmung damit zeigte die in 52 Ländern durchgeführte INTERHEART-Studie, dass neun potenziell modifizierbare Risikofaktoren weltweit und unabhängig von Alter und Geschlecht verantwortlich für etwa 90 % der neu aufgetretenen Herzinfarkte waren. Dabei handelte es sich um folgende Faktoren:

- Rauchen
- Dyslipoproteinämie (erhöhtes Lipoprotein niedriger Dichte (LDL), niedriges Lipoprotein hoher Dichte (HDL))
- Psychosoziale Risikofaktoren
- Abdominelle Adipositas
- Diabetes mellitus
- Arterielle Hypertonie
- Geringer Verzehr von Obst und Gemüse
- Geringe Ausübung körperlicher Aktivität
- Hoher Alkoholkonsum

Ebenso wie bereits in früheren Studien festgestellt, zeigte sich weiterhin, dass es beim Auftreten mehrerer Risikofaktoren nicht nur zu einer Addition der einzelnen Risiken sondern zu einem exponentiellen Anstieg des Erkrankungsrisikos kam^{380, 418, 419}. Tabelle 1 gibt einen Überblick über relevante Risikofaktoren für die KHK. Oben genannte Einschränkung der Einteilung der Risikofaktoren in potenziell modifizierbare sowie nichtmodifizierbare Verhaltensweisen gilt es zu berücksichtigen.

Tabelle 1: Risikofaktoren für die Entstehung einer KHK³³¹

Nichtmodifizierbare Risikofaktoren	Potenziell modifizierbare Risikofaktoren
Genetische Prädisposition	Arterieller Hypertonus
Höheres Alter	Dyslipoproteinämie (erhöhtes LDL-Cholesterin, niedriges HDL-Cholesterin)
Männliches Geschlecht	Psychosoziale Risikofaktoren
	Abdominelle Adipositas
	Diabetes mellitus
	Rauchen
	Körperliche Inaktivität
	Unzureichende Aufnahme von Obst und Gemüse
	Hoher Alkoholkonsum

HDL = High density lipoprotein, dt.: Lipoprotein hoher Dichte. KHK = Koronare Herzkrankheit. LDL = Low density lipoprotein, dt.: Lipoprotein niedriger Dichte.

Als protektive Faktoren konnten Nichtrauchen, körperliche Bewegung und gesunde Ernährung identifiziert werden. Durch diesen gesundheitsfördernden Lebensstil lässt sich das Risiko für eine KHK um 60 bis 80 % senken^{107, 364}. Damit stellt die KHK für die Mehrheit der Patienten zumindest in jüngerem und mittlerem Alter eine vermeidbare Erkrankung dar.

Pathogenese der KHK

Die Pathogenese der KHK ist ein komplexes Thema und wichtiger Gegenstand aktueller Forschung. Sie kann im vorliegenden Bericht nicht ausführlich dargestellt, sondern nur in groben Zügen umrissen werden.

Die KHK ist eine chronische Erkrankung der Herzkranzgefäße (Koronararterien), bei der es zu einer Verengung oder zum Verschluss eines oder mehrerer Gefäße des Herzens kommt. Sie stellt die Manifestation der Atherosklerose mit Plaquebildung an den Herzkranzgefäßen dar³¹⁴. Durch Progredienz der Plaques kommt es zu einer zunehmenden Stenosierung der Gefäße und schließlich zu einem Gefäßverschluss. Die entstandenen Plaques können, vermutlich ausgelöst durch inflammatorische Prozesse, rupturieren und über Thrombusbildung zur akuten myokardialen Ischämie führen. Zwei Drittel bis drei Viertel der tödlichen koronaren Thrombi entstehen durch eine Plaqueruptur⁴⁹. Hierbei rupturieren vor allem Plaques, die das koronararterielle Lumen nur moderat einengen. Plaques, die höhergradige Stenosen hervorriefen, führen meist zu einer stabilen Angina pectoris¹³⁰.

Bei atherosklerotischen Plaques (Atheromen) handelt es sich um fokale Verdickungen der inneren Arterienwand, der Intima. Atherome verändern sich normalerweise über mehrere Jahre bis Jahrzehnte und durchlaufen verschiedene Stadien. Zu Beginn kommt es hauptsächlich zu einer subendothelialen Ansammlung von mit Fett beladenen Makrophagen, sogenannten Schaumzellen, die Lipidflecken bzw. Fettstreifen darstellen (fatty streaks)³⁶⁶ und aus der Media einwandern. Das Gefäßendothel wird anatomisch und funktionell geschädigt. Es kommt zu einer Akkumulation von oxidiertem Laktatdehydrogenase (LDH) in der Gefäßwand, wodurch eine Reihe weiterer Mechanismen in Gang gesetzt wird. Deren Folge ist unter anderem die Migration und Proliferation von Muskelzellen und Fibroblasten der Media in die Intima, verstärkte Tendenz zu Vasospasmen durch verringerte Freisetzung von organischen Nitraten und verstärkte Thrombozytenaggregation. Auch Veränderungen der Gefäßmuskelschicht können beobachtet werden^{188, 365, 366}. Als Folge kommt es zu einer Verdickung und Verhärtung der Gefäßwände und Elastizitätsverlust sowie Lumeneinengungen hervorgerufen durch das Wachstum der atherosklerotischen Plaques sowie sekundäre Thrombosen. Atherosklerotische Veränderungen der Arterien konnten bereits im jungen Erwachsenenalter und zunehmend auch mit dem Ende des ersten Lebensjahrzehnts nachgewiesen werden^{45, 262}.

Durch Verengung bzw. Verschluss der Koronararterien entstehen eine Mangel durchblutung und Sauerstoffunterversorgung der Herzmuskulatur vor allem unter Belastung. Dieses Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot wird als Koronarinsuffizienz oder als Ischämie bezeichnet und führt bei der Mehrheit der Patienten zu klinischen Symptomen.

Klinik der KHK

Die Klinik der KHK ist unter anderem abhängig vom Krankheitsstadium und Begleiterkrankungen. Klinisch lassen sich ein asymptomatisches Stadium sowie die stabile Angina pectoris als chronische Formen der KHK von dem akuten Koronarsyndrom abgrenzen.

Trotz morphologischer Veränderungen der Gefäßwände, sind Patienten in den Frühstadien der KHK in der Regel symptomfrei^{180, 365}. Es kann jedoch nicht davon ausgegangen werden, dass sich jeder asymptomatische Patient in einem frühen Stadium der Erkrankung befindet, wie das Beispiel des stillen Myokardinfarkts bei Patienten mit Diabetes mellitus zeigt. Die zunehmende Unterversorgung des Herzmuskelgewebes mit Sauerstoff durch Fortschreiten der Erkrankung manifestiert sich klinisch meistens als stabile Angina pectoris (Brustenge) unter körperlicher oder psychischer Belastung³¹⁴. Dabei kommt es zu einer Störung der myokardialen Funktion ohne Absterben von Herzmuskelgewebe. Gekennzeichnet ist die stabile Angina pectoris durch reproduzierbare Thoraxschmerzen, die bei körperlicher oder psychischer Belastung auftreten und in Ruhe bzw. durch Gabe von Nitroglyzerin kombiniert mit dem Unterbrechen der Belastung abklingen³¹⁴. Gemäß den Leitlinien zur Diagnose und Therapie der KHK kann die Klinik der stabilen Angina pectoris, wie in Tabelle 2 dargestellt, charakterisiert werden.

Tabelle 2: Einteilung der Klinik der stabilen Angina pectoris³¹⁴

Lokalisation	Retrosternal, Ausstrahlung links > rechts, Kiefer, Nacken, Oberbauch, Rücken; in einigen Fällen komplett andere Region mit Ausstrahlung in den Thorax; Thorax manchmal überhaupt nicht betroffen
Auslösemechanismen	Vermehrte kardiale Belastung, durch Blutdruckanstieg und Tachykardie, nach körperlicher oder emotionaler Belastung, Kälte, opulentem Essen etc.
Art	Enge/Druckgefühl, manchmal mit Brennen oder isoliert als Atemnot
Dauer	Minutenlang im Zusammenhang mit Auslösemechanismus, nicht länger als 20 Minuten

Jedoch kann besonders bei älteren Patienten und Diabetikern auch eine stumme, d. h. schmerzfreie Ischämie auftreten und die Diagnosestellung erschweren¹³¹. Die Einteilung des Schweregrades der stabilen Angina pectoris erfolgt nach der Definition der Canadian Cardiovascular Society (CCS), wie in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Einteilung der stabilen Angina pectoris nach Schweregrad nach Definition der Canadian Cardiovascular Society (CCS)^{80, 81}

Schweregrad	Belastungstoleranz
CCS 1	Keine Angina pectoris bei Alltagsbelastung (Laufen, Treppensteigen), jedoch bei plötzlicher oder längerer physischer Belastung
CCS 2	Angina pectoris bei stärkerer Anstrengung (schnelles Laufen, Bergaufgehen, Treppensteigen nach dem Essen, in Kälte, Wind oder psychischer Belastung)
CCS 3	Angina pectoris bei leichter körperlicher Belastung (normales Gehen, Ankleiden)
CCS 4	Ruhebeschwerden oder Beschwerden bei geringster körperlicher Belastung

CCS = Canadian Cardiovascular Society.

Das akute Koronarsyndrom manifestiert sich klinisch als instabile Angina pectoris oder akuter Myokardinfarkt¹³⁰. Die instabile Angina pectoris ist dadurch gekennzeichnet, dass thorakale Schmerzen oder Druckgefühle erstmalig oder in Ruhe auftreten, bzw. dass die Häufigkeit oder Intensität der Symptome zunimmt. Jedoch findet sich, häufiger bei Frauen als bei Männern, auch ein atypischer Verlauf, bei dem die einzigen Alarmzeichen für ein ablaufendes akutes Koronarsyndrom Übelkeit, Luftnot, Oberbauchschmerzen und Erbrechen sind³³¹. Das akute Koronarsyndrom ist weiterhin dadurch charakterisiert, dass die Beschwerden nur verzögert auf Nitroglyzerin reagieren und länger als 20 Minuten anhalten. Häufig ist es von vegetativen Symptomen wie Schweißausbruch, Blutdruckabfall und Tachykardie begleitet^{63, 184}. Bei zusätzlicher Erhöhung des myokardialen Markerproteins Troponin spricht man von einem Nicht-ST-Streckenhebungsmyokardinfarkt (NSTEMI). Die instabile Angina pectoris lässt sich wie in Tabelle 4 dargestellt einteilen.

Tabelle 4: Klinische Einteilung der instabilen Angina pectoris nach der Braunwald-Klassifikation³¹⁴

Schweregrad	Angina-pectoris-Symptomatik	Klinische Umstände		
		Klasse A	Klasse B	Klasse C
Klasse 1	Neu aufgetretene schwere oder zunehmende Angina pectoris, keine Ruhe-Angina	IA	IB	IC
Klasse 2	Ruhe-Angina im letzten Monat aber nicht in den letzten 48 Stunden (subakute Angina pectoris)	IIA	IIB	IIC
Klasse 3	Ruhe-Angina innerhalb der letzten 48 Stunden	IIIA	IIIB	IIIC
Klasse A: Patienten mit einer extrakardialen Ursache (sekundäre Angina pectoris)				
Klasse B: Patienten ohne extrakardiale Ursache (primär instabile Angina pectoris)				
Klasse C: Patienten bis zu 2 Wochen nach Myokardinfarkt (postinfarzielle Angina pectoris)				

Eine weitere klinische Manifestation von akuten oder auch chronischen Myokardischämien ist die Herzrhythmusstörung mit einer Einschränkung der myokardialen Pumpfunktion³¹⁴. Akute und damit kritische Myokardischämien bilden sich im Allgemeinen durch die Ruptur bzw. die Erosion eines bestehenden Plaque, was unter der nachfolgenden Thrombusbildung zu einem hochgradigen oder sogar vollständigen Verschluss des betroffenen Gefäßes führen kann. Neben Plaquerupturen können auch Vasospasmen oder koronare Endzündungsreaktionen mit einer akuten Myokardischämie einhergehen³¹⁴.

Diagnostik und Differentialdiagnosen der KHK

Grundlage der Diagnose einer KHK stellt die Basisdiagnostik, bestehend aus Anamnese, körperlicher, Labor- und apparativer Untersuchung dar. Bereits anhand einer ausführlichen Anamnese lässt sich die Diagnose einer KHK in vielen Fällen verifizieren. Die exakte Feststellung der Symptomatik, die Beurteilung der körperlichen Belastbarkeit und die Identifikation relevanter Risikofaktoren sind hierbei von besonderer Bedeutung³¹⁴. Gemäß den Nationalen Versorgungsleitlinien KHK umfasst die körperliche Untersuchung die Erhebung eines gründlichen internistischen Status mit Untersuchung aller Organsysteme. Besondere Aufmerksamkeit verdienen die Herzauskultation zum Ausschluss eines Vitiums, die Bestimmung von Gefäßstatus, Puls, Größe, Gewicht, Body-Mass-Index (BMI), Hüft-Tailenumfang und die Untersuchung der Haut auf Xanthome und Xanthelasmen. Im Rahmen der körperlichen Untersuchung ist vor allem bei besonders schweren Angina-pectoris-Anfällen auf vegetative Begleitsymptomatik wie Schweißausbruch, Übelkeit, Blutdruckabfall und Tachykardie zu achten. Neben der körperlichen Untersuchung sollten darüber hinaus u. a. folgende technische und labormedizinische Tests durchgeführt werden:

Blutdruckmessung

- 12-Kanal-Ruhe-Elektrokardiogramm (EKG)
- Ggf. Röntgenthorax in zwei Ebenen
- Kleines Blutbild, ggf. Differential-Blutbild
- Lipidstatus (LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride)
- Nüchternblutzucker, ggf. HbA1c (Glykohämoglobin)
- Bei klinischem Verdacht auf Dysthyreose oder Niereninsuffizienz oder vor Katheteruntersuchung: Thyreoidea stimulierendes Hormon (TSH) basal, Kreatinin im Serum, Elektrolyte im Serum (Natrium, Kalium).
- Bei Verdacht auf akutes Koronarsyndrom: kardiales Troponin, ggf. hoch sensitives C-reaktives Protein (hsCRP).

Kann sich durch diese Basisdiagnostik die Diagnose nicht bestätigen lassen, kommen zur endgültigen Diagnosesicherung folgende Verfahren in Betracht:

- Ggf. Belastungs-EKG
- Ggf. Echokardiographie

- Ggf. Stressechokardiographie
- Ggf. invasive Diagnostik (Herzkatheter)³¹⁴

Differentialdiagnostisch zur KHK kommen die in Tabelle 5 dargestellten Erkrankungen in Frage:

Tabelle 5: Differentialdiagnosen der KHK³¹⁴

Erkrankungsgruppe	Beispiele
Kardiovaskuläre Erkrankungen	Herzinsuffizienz, Myokarditis, Perikarditis, Aortendissektion, Kardiomyopathie, Vitien (insbesondere Aortenstenose), Mitralklappenprolaps, hypertensive Krisen, (supra-) ventrikuläre Tachykardien, Postkardiotomie-Syndrom (Dressler-Syndrom)
Mediastinale Erkrankungen	Tumor, Raumforderungen, Mediastinitis, Aortenaneurysma
Pulmonale Erkrankungen	Lungenembolie, Pleuritis, Pneumonie, Pneumothorax, Tumor, Metastasen, Raumforderungen
Erkrankungen des Nerven- und Bewegungsapparats	HWS-BWS-Syndrome, Interkostalneuralgien, Tietze-Syndrom (schmerzhafte Sternalansätze der 2. und 3. Rippe), Herpes zoster, Myopathien, Metastasen
Gastrointestinale Erkrankungen	Refluxösophagitis, Hiatushernie, Ösophagus-Divertikel, Ösophagus-Spasmen, Achalasie, Gastritis, Ulcuskrankheit, Gallen-, Pankreas- und Milzerkrankungen, Roemheld-Syndrom, Magen- und Darmtumore
Vegetative und psychische Erkrankungen	Funktionelle Herzbeschwerden, Panikattacken, latente Depressionen, Hyperventilations-Syndrom

BWS = Brustwirbelsäule. HWS = Halswirbelsäule. KHK = Koronare Herzkrankheit.

Prognose der KHK

Der Verlauf und die Prognose der KHK werden von folgenden Faktoren bestimmt:

- Lokalisation der Stenose und Zahl der betroffenen Koronararterien
- Anzahl und Schwere der Angina-pectoris-Anfälle, Ausmaß der Myokardischämie
- Auftreten von ventrikulären Rhythmusstörungen
- Funktionsfähigkeit des linken Ventrikels
- Ausmaß kardiovaskulärer Risikofaktoren

Für Patienten mit der Diagnose einer stabilen Angina pectoris beträgt die Wahrscheinlichkeit zu versterben bzw. einen Myokardinfarkt zu erleiden 2,3 pro 100 Patientenjahre¹²⁵. Die Gesamtmortalität für die instabile Angina pectoris liegt zwischen 30 und 50 %. Etwa die Hälfte der Todesfälle entfällt auf die ersten zwei Stunden nach dem Ereignis³⁸⁵. Die häufigste Todesursache stellt zu diesem Zeitpunkt das Kammerflimmern dar.

15 bis 30 % der Patienten mit instabiler Angina pectoris haben transiente Veränderungen der ST-Strecke⁴⁹. ST-Streckenveränderungen sind ein prognostischer Faktor bezüglich des Mortalitätsrisikos. Für Patienten ohne ST-Veränderungen beträgt die Mortalität innerhalb der ersten 28 Tage 9,5 %. Zeigen die Patienten mehr als fünf transiente Veränderungen der ST-Strecke in 24 Stunden, beträgt die Mortalität innerhalb der ersten 28 Tage nach dem Ereignis 19,7 %⁴⁹.

Die Letalität steigt mit zunehmender Linksherzinsuffizienz (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Letalität des akuten Myokardinfarkts (Killip-Klassifikation)¹⁹⁴

Grad der Linksherzinsuffizienz	Letalität
I Keine Linksherzinsuffizienz	< 5 %
II Mäßige Linksherzinsuffizienz mit basalen Rasselgeräuschen	Bis 20 %
III Lungenödem	Bis 40 %
IV Kardiogener Schock	Bis 90 %

Folgen der KHK

Klinische Manifestationen der KHK sind die stabile und die instabile Angina pectoris, die asymptomatische Ischämie, die Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, der Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod^{49, 314}. Die schwerwiegendste Folge der KHK stellt der Myokardinfarkt mit plötzlichem Herztod dar. Patienten mit KHK, vor allem nach Überleben eines Myokardinfarkts, haben ein hohes Risiko für Invalidität und Pflegebedürftigkeit mit damit einhergehender verringerter Lebensqualität. Zur Vermeidung eines Reinfarkts sind oftmals eine ständige ambulante medizinische Betreuung sowie eine eigenverantwortliche Veränderung des Lebensstils nötig. Weiterhin stellen KHK und Myokardinfarkt häufige Ursachen für Arbeitsunfähigkeit sowie Berentung aufgrund von Erwerbsminderung dar³³¹.

Therapie der KHK

Üblicherweise ist im deutschen Sprachraum eine Einteilung in Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention beschrieben. In diesem Rahmen gelten therapeutische Maßnahmen zur Verhinderung einer Krankheitsprogression und Vermeidung von Komplikationen als Bestandteil der Tertiärprävention, wohingegen die Sekundärprävention Maßnahmen der Früherkennung beinhaltet. Speziell in der Kardiologie wird jedoch häufig eine davon abweichende Einteilung gewählt. Sämtliche therapeutischen Maßnahmen zur Behandlung der KHK werden unter dem Begriff der Sekundärprävention zusammengefasst³⁵⁶. Hierzu gehören nichtmedikamentöse, medikamentöse und interventionelle bzw. operative Therapieansätze. Ziel der Therapie der KHK ist die Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität. Insbesondere die Vermeidung von Herzinfarkten und der Entwicklung einer Herzinsuffizienz werden angestrebt. Weitere wichtige Therapieziele sind der Erhalt und die Verbesserung der Lebensqualität und Belastungsfähigkeit sowie die Verminderung von Angina-pectoris-Beschwerden³¹⁴. Die konsequente Umsetzung präventiver Maßnahmen stellt die Grundlage der Therapie von Patienten mit bestehender KHK dar^{10, 314}.

Revaskularisationstherapie

Die Revaskularisation der Koronararterien ist mit verschiedenen Verfahren möglich. Die aortokoronare Bypass-Operation und die perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) sind dabei die am besten etablierten Verfahren. Bei der PTCA kann eine Stentimplantation mit unbeschichteten oder medikamentös beschichteten Stents durchgeführt werden. Diese Maßnahmen sind nicht Teil des vorliegenden HTA-Berichts. Aus diesem Grund werden sie hier nicht weiter behandelt. Es muss auf die aktuellen Leitlinien verwiesen werden³¹⁴.

Medikamentöse Sekundärprävention

Es bestehen für zahlreiche Medikamente sichere Wirksamkeitsnachweise im Rahmen der Behandlung von Patienten mit KHK. In Abhängigkeit von Indikation und potenziellen Begleiterkrankungen stehen verschiedene Medikamentengruppen zur Verfügung. Die genauen Richtlinien unter Beachtung von Nebenwirkungen und zugrunde liegenden Indikationen sind im Detail in den Nationalen Versorgungsleitlinien KHK zu finden. Grundsätzlich wird für alle Patienten mit bestehender KHK eine Behandlung mit HMG-Co-Reduktase-Inhibitoren (Statine: 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase-Inhibitoren) sowie mit Thrombozytenaggregationshemmern (Acetylsalicylsäure (ASS)) empfohlen. Darüber hinaus wird bei einem Blutdruck > 140/90 mm Hg eine medikamentöse Behandlung der Hypertonie angeregt. Patienten mit bestehendem Diabetes mellitus gelten als besondere Risikopatienten, für die ein strengeres Risikofaktorenmanagement anzustreben ist.

Für Patienten nach Myokardinfarkt ist eine Prognoseverbesserung durch Einnahme von Betablockern oder Kalziumantagonisten nachgewiesen. Bei eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion bestehen weiterhin deutliche Hinweise auf eine Prognoseverbesserung durch die Einnahme von ACE-Hemmern. Zur symptomatischen Behandlung der Angina pectoris können bei KHK kurzwirksame Nitrate verwendet werden. Zusätzlich zur Einnahme der genannten Medikamente empfehlen die aktuellen Leitlinien die jährliche Gripeschutzimpfung für alle Patienten mit bestehender KHK, da auch hierfür eine Senkung von Morbidität und Mortalität nachgewiesen werden konnte^{29, 29, 177, 177, 286, 286, 314}.

Nichtmedikamentöse Sekundärprävention

Lebensstilfaktoren spielen bei der Entstehung und der Progression der KHK eine wichtige Rolle. Sie üben direkte Einflüsse auf das kardiovaskuläre System mit Einwirkungen auf das Endothel, das Nervensystem und die Gerinnung aus. Weiterhin beeinflussen z. B. Rauchen, Fehlernährung, Übergewicht und Bewegungsmangel andere, direkt auf das kardiovaskuläre System einwirkende Risikofakto-

ren wie Diabetes, arterielle Hypertonie und Dyslipidämie negativ¹⁷⁸. In diesem Zusammenhang sind Interventionen zur Lebensstiländerung als nichtmedikamentöse Sekundärprävention eine wichtige Komponente der umfassenden Langzeittherapie von Patienten mit KHK. Zur Erzielung gewünschter Verhaltensänderungen sind kontinuierliche Aufklärung, Beratung und Schulung der Patienten von entscheidender Bedeutung, damit Patienten selbst die Möglichkeit haben, aktiv den weiteren Verlauf ihrer Erkrankung positiv zu beeinflussen³¹⁴. An der Risikostratifizierung und dem Risikofaktorenmanagement sollten alle versorgenden Ärzte (niedergelassene Ärzte, Rehabilitations- und Krankenhausärzte) beteiligt sein. Bestandteil dieser psychoedukativen Maßnahmen ist die Vermittlung folgender Aspekte:

- Verständnis der KHK und ihrer Folgen
- Verständnis wichtiger Untersuchungen und Therapieformen
- Erkennen drohender oder akuter Komplikationen (insbesondere Laienverhalten bei Verdacht auf Herzinfarkt),
- Erkennen und Behandlung der individuellen Risikofaktoren.

Im Folgenden wird die Bedeutung einzelner Lebensstilfaktoren erläutert. Da das Zusammentreffen mehrerer kardiovaskulärer Risikofaktoren die Wahrscheinlichkeit kardialer Ereignisse exponentiell erhöht^{380, 418, 419}, ist die gleichzeitige Einflussnahme auf alle unten beschriebenen Lebensstilfaktoren Ziel kardialer Sekundärprävention. Maßnahmen zur nichtmedikamentösen Sekundärprävention sollten langfristig und multimodal alle angesprochenen Faktoren angreifen und positiv auf diese einwirken.

Raucherentwöhnung

Der kausale Zusammenhang zwischen Rauchen und KHK ist vielfach belegt. So wurde beispielsweise gezeigt, dass bei Patienten mit KHK, die das Rauchen aufgeben, das Mortalitätsrisiko im Vergleich zu Rauchern um 36 % gesenkt werden kann¹²¹. Die vollständige Entwöhnung des Rauchens stellt damit eine der wichtigsten therapeutischen Maßnahmen dar. Raucher sollten dabei mit psychologischen und pharmakologischen Maßnahmen (wie der Nikotinsubstitution) unterstützt werden. Aufgrund der herausragenden Bedeutung des Rauchverzichts bei bestehender KHK oder nach stattgehabtem Myokardinfarkt sollten ausreichend Zeit und Energie auf die Raucherentwöhnung verwendet werden^{177, 314}.

Ernährung

Die Bedeutung der Ernährung für die kardiovaskuläre Gesundheit konnte in zahlreichen epidemiologischen Studien nachgewiesen werden. Besonders für Fettsäuren konnte gezeigt werden, dass diese den Cholesterinwert, Lipoproteine und andere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Übergewicht und Blutdruck beeinflussen^{178, 199, 210, 266, 277}. Ein Zusammenhang zwischen gesättigten Fettsäuren und dem Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen konnte belegt werden^{210, 266}. Auch für Patienten mit bereits bestehender KHK gibt es Hinweise darauf, dass eine Reduktion des Anteils an gesättigten Fettsäuren an der Ernährung mit einer Verbesserung der Prognose verbunden ist¹⁹⁹. Für die sogenannte mediterrane Kost, bestehend aus einem großen Anteil ungesättigter Fettsäuren und Omega-3-Fettsäuren, konnte darüber hinaus nachgewiesen werden, dass diese Form der Ernährung mit einer Reduktion von Morbidität und Mortalität von Patienten mit KHK verbunden ist^{133, 266}. Weitere Studien zeigen, dass verminderter Obst- und Gemüseverzehr weltweit sowie unabhängig von Alter und Geschlecht einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Myokardinfarkts darstellt^{222, 266, 419}. Weiterhin bestehen Zusammenhänge zwischen Salzkonsum und erhöhtem Blutdruck, der wiederum als wesentlicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen anerkannt ist³⁶⁰. Es wird somit davon ausgegangen, dass durch eine zielgerichtete Ernährungsumstellung bezüglich all dieser Faktoren eine deutliche Senkung des koronaren Risikos erzielt werden kann. Der dadurch mögliche günstige Effekt geht über die erreichbaren Verbesserungen durch alleinige Cholesterinsenkung hinaus. Aus diesem Grund sollte sich nach den Nationalen Versorgungsleitlinien KHK die Ernährung an folgenden Richtlinien orientieren^{178, 314}.

- Kaloriengerecht, ballaststoffreich (> 20 g/Tag) und fettarm (gesättigte Fettsäuren < 10 % der Gesamtkalorien, Cholesterin < 300 mg/Tag)
 - Hoher Anteil ein- und mehrfach ungesättigter Fettsäuren, hoher Anteil an Omega-3-Fettsäuren
- Dies entspricht der bereits angesprochenen mediterranen Diät mit einem geringem Anteil an Fleisch und tierischen Fetten, reichlich frischem Gemüse, Salaten, und Obst, möglichst zwei Mahlzeiten mit

Seefisch pro Woche und der Verwendung pflanzlicher Öle (Oliven-, Soja-, Raps-, Maiskeimöl usw.)¹³³. Zahlreiche epidemiologische Studien haben darüber hinaus Hinweise darauf gegeben, dass moderater Alkoholgenuss mit einer Reduktion des kardiovaskulären Risikos verbunden ist. Die bereits zitierte INTERHEART-Studie bestätigte diesen Zusammenhang⁴¹⁹. Aktuelle Daten deuten darauf hin, dass vor allem Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren von einem mäßigen Alkoholkonsum profitieren. Ist die Risikosituation optimiert, kann durch Alkoholkonsum kein weiterer Vorteil erreicht werden^{65, 65}. Aufgrund dieses Wissens, aber auch wegen der potenziellen schädlichen Folgen übermäßigen Alkoholgenusses, wird moderater Alkoholkonsum innerhalb der Versorgungsleitlinien erlaubt, nicht jedoch empfohlen^{177, 314, 419}. Die Grenzwerte richten sich dabei nach gängigen Empfehlungen. Bei Männern sollte demnach der Konsum reinen Alkohols 30 Gramm pro Tag nicht überschreiten. Für Frauen gilt ein Tageshöchstwert von 20 Gramm pro Tag.

Körperliche Aktivität

Sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit bestehender KHK konnte unzweifelhaft nachgewiesen werden, dass körperliche Aktivität mit einer deutlichen Reduktion der kardiovaskulären und der Gesamtmortalität verbunden ist. Die bereits zitierte INTERHEART-Studie zeigt, dass regelmäßige körperliche Aktivität einen protektiven Faktor bezüglich der KHK darstellt⁴¹⁹. Menschen, die körperlich fit sind, weisen im Vergleich zu körperlich untrainierten Personen eine reduzierte Gesamt- und kardiale Mortalität auf^{285, 405}. Dieser Vorteil zeigt sich unabhängig vom Rauchverhalten, dem Cholesterinspiegel, arterieller Hypertonie oder Komorbidität⁵⁷. Durch körperliche Aktivität kommt es zu einer positiven Beeinflussung kardialer Risikofaktoren. So werden der Blutdruck sowie verschiedene Entzündungsparameter gesenkt, die Glukosetoleranz wird verbessert, HDL-Cholesterin steigt an und es finden sich positive Einflüsse auf psychologische Faktoren wie Ängstlichkeit und Depressivität³¹. Weiterhin wird übergewichtigen Patienten durch die mit körperlicher Aktivität einhergehende Verringerung des Körpergewichts eine Option zur kardialen Risikoverminderung neben den oftmals frustrierenden Versuchen der diätetischen Gewichtsreduktion eröffnet. Da körperliche Aktivität und besonders intensive körperliche Belastungen jedoch auch mit einem gesteigerten Risiko akuter kardialer Ereignisse verbunden sein können, sollen Patienten mit KHK zu einem individuell angepassten körperlichen Training ermutigt werden. Die aktuellen Versorgungsleitlinien KHK empfehlen hierzu ein regelmäßiges aerobes Ausdauertraining (drei bis sieben Mal pro Woche, je 15 bis 60 Minuten) bei 40 bis 60 % der maximalen Leistungsfähigkeit und im ischämiefreien Bereich³¹⁴. Aufgrund der herausragenden Bedeutung körperlichen Trainings zur Wiedererlangung der Leistungsfähigkeit nach stattgehabtem kardialen Ereignis, bilden individuell angepasste Trainingsprogramme die Grundlage der kardiologischen Rehabilitation und der ambulanten Herzgruppen in Deutschland^{55, 314}.

Psychosoziale Faktoren

Es gibt Hinweise aus epidemiologischen Studien, dass psychosoziale Faktoren auch nach Kontrolle für andere Risikofaktoren mit der Entstehung und Prognoseverschlechterung kardiovaskulärer Erkrankungen assoziiert sind³³⁶. Darüber hinaus liegt die Bedeutung psychosozialer Faktoren besonders darin begründet, dass sie als Barrieren gegenüber Therapieadhärenz sowie Lebensstiländerungen wirken und damit die Prognose von Individuen sowie Population ungünstig beeinflussen könnten. Nach den aktuellen Leitlinien zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen der europäischen Gesellschaft für Kardiologie wurde für die folgenden psychosozialen Faktoren ein Zusammenhang mit Entstehung und Prognoseverschlechterung der KHK nachgewiesen¹⁷⁷:

- Niedriger sozioökonomischer Status
- Soziale Isolation und fehlende soziale Unterstützung
- Chronischer Stress im Arbeits- und Familienumfeld
- Negative Emotionen einschließlich Depression, Ängstlichkeit und Feindseligkeit

Erschwerend kommt hinzu, dass psychosoziale Risikofaktoren im Allgemeinen nicht einzeln auftreten sondern dass sie gehäuft kombiniert, z. B. als sogenannte Typ-D-Persönlichkeit, und auch in Kombination mit anderen relevanten modifizierbaren Risikofaktoren anzutreffen sind³³⁶. Es wird empfohlen, psychosoziale Angebote wie psychoedukative Interventionen zum Stressmanagement, Entspannungstherapie oder individuelle Beratungen routinemäßig in die kardiale Rehabilitation einzubeziehen.

Nichtmedikamentöse Sekundärprävention in der Praxis

Trotz der nachgewiesenen positiven Auswirkungen der Verbesserung riskanter Lebensstilfaktoren auf die kardiale Morbidität und Mortalität sowie der Implementierung nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Programme scheint eine effektive positive Veränderung des kardialen Risikoprofils in der Praxis schwierig. Die EUROASPIRE-Studie²³⁸, eine in sieben europäischen Ländern und auch in Deutschland durchgeführte Beobachtungsstudie, untersucht Risikoprofile bei Patienten mit KHK. Sie zeigt, dass sich von 1995 bis 2007 keine Veränderung des Rauchverhaltens oder der Kontrolle einer arteriellen Hypertonie bei Patienten mit KHK ergeben hat, die Häufigkeit von Adipositas und Diabetes mellitus hat in diesem Zeitraum zugenommen. Die Verbesserung kardialer Risikofaktoren erweist sich in der Praxis als unzureichend.

Sozioökonomischer Hintergrund

Die KHK verursacht als eine der am stärksten verbreiteten Volkskrankheiten in Deutschland jedes Jahr Kosten in Milliardenhöhe.

Allein die direkten Kosten der ischämischen Herzkrankheit, also solche die im Rahmen einer erbrachten medizinischen Leistung monetäre Ressourcen verbrauchen, weist das Statistische Bundesamt für 2006 mit etwa 6,3 Milliarden Euro aus, wovon 3,3 Milliarden (52,3 %) auf die Behandlungen im Krankenhaus entfallen (vergleiche Abbildung 3)³⁶⁹. Nicht einbezogen sind hier entsprechend die nichtmedizinischen Ausgaben, wie private Fahrten zum Arzt und die Pflege durch Angehörige. Indirekte Kosten in Form verlorener Lebensjahre ermittelte das Statistische Bundesamt in Höhe von 127.000. Davon ergibt sich der größte Teil mit 83.000 (65 %) aufgrund von vorzeitiger Mortalität, 22.000 Erwerbstätigenjahre gehen aufgrund von Invalidität verloren und 21.000 durch vorzeitige Arbeitsunfähigkeit.

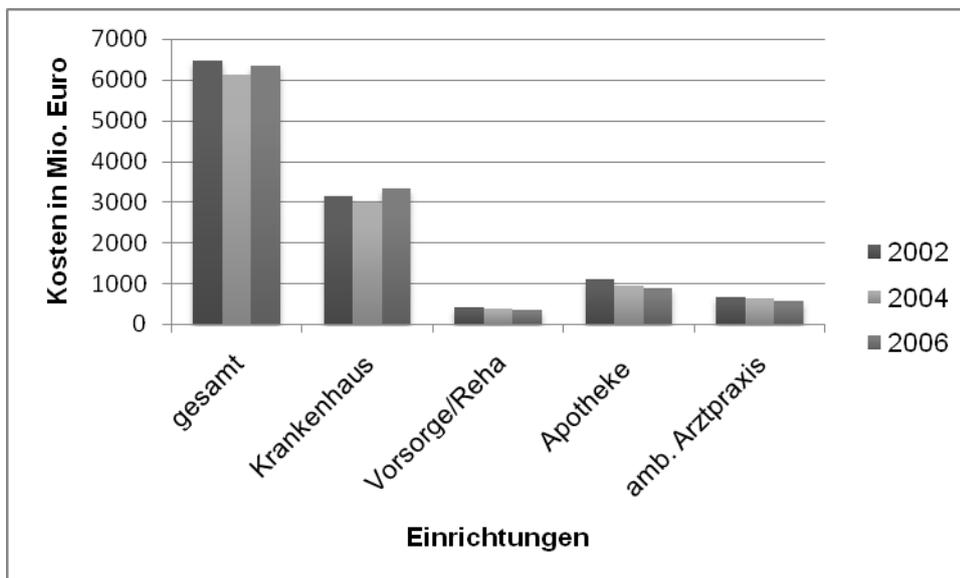


Abbildung 3: Kosten der ischämischen Herzkrankheit nach Einrichtungen

Quelle: Eigene Darstellung mit Zahlen des Statistischen Bundesamtes³⁶⁹

Abbildung 4 zeigt die Aufteilung der Kosten der ischämischen Herzkrankheit nach Altersstufen. Es ist zu erkennen, dass mehr als die Hälfte dieser durch Patienten im Alter von 65 bis 85 Jahren erzeugt werden.

Einen weiteren Einblick in die hohe ökonomische Bedeutung der KHK als Kostenfaktor zeigt eine Studie von Fuchs et al. von 2008¹⁵⁴. Die Autoren schätzen hierin, dass kardiovaskuläre Erkrankungen inklusive des Heil- und Hilfsmittelverbrauchs heute jährlich durchschnittlich 1.710 Euro pro Erkranktem kosten, akute Behandlungen eines Myokardinfarkts allerdings bereits 4.560 Euro. In Verbindung mit

den für 2007 ausgewiesenen Zahlen dieser Diagnose in Krankenhäusern von 213.683 ergeben sich hier allein Kosten von etwa einer Milliarde Euro³⁶⁸.

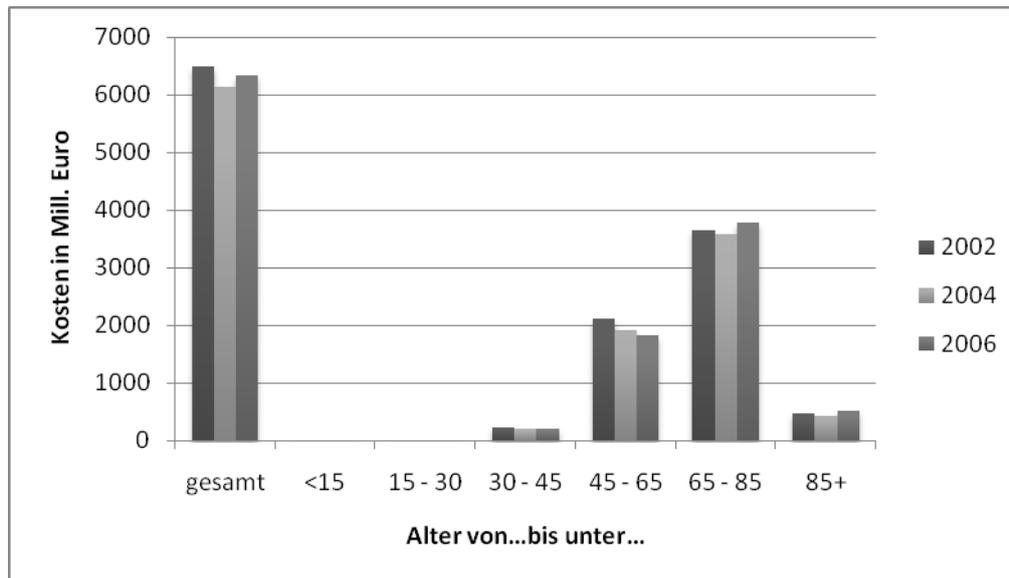


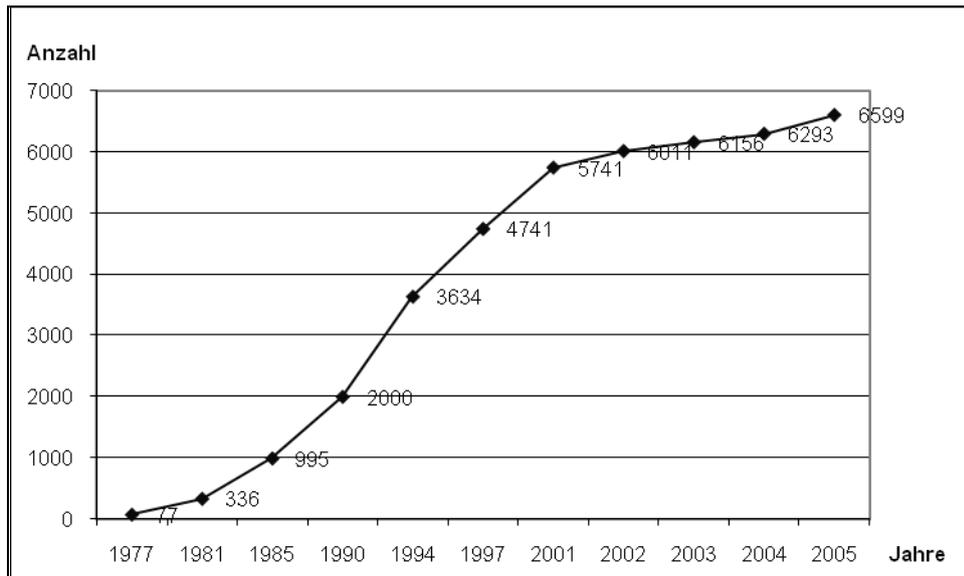
Abbildung 4: Kosten der ischämischen Herzkrankheit nach Altersstufen

Quelle: Eigene Darstellung mit Zahlen des Statistischen Bundesamtes³⁶⁹

Die sekundärpräventiven Maßnahmen sollen eine Verschlimmerung der KHK meistens nach einem ersten klinischen Auftreten abschwächen und damit auch weitere Folgekosten begrenzen. Ihr ökonomischer Nutzen liegt somit in der Vorbeugung dieser und ist demnach nicht ohne Weiteres messbar.

Dabei beginnen nichtmedikamentöse Maßnahmen heute bereits im Krankenhaus mit einer ersten Bewegungstherapie unter krankengymnastischer Anleitung¹⁷⁴. Die Anschlussheilbehandlung im Rehabilitationsbereich, hauptsächlich bestehend aus Interventionen zur Veränderung des Lebensstils, findet zum überwiegenden Teil in stationären Einrichtungen statt; weniger als 10 % dieser im ambulanten wohnortnahen Umfeld³⁴³. Auch aus Kostengründen wird von Forschern ein stärkerer Ausbau ambulanter Angebote gefordert. Für Patienten, die arbeitstätig sind, wird die Anschlussheilbehandlung vom Rentenversicherungsträger, ansonsten von der Krankenkasse finanziert. 2006 lagen die Kosten für Rehabilitation und Vorsorge von Patienten mit ischämischer Herzkrankheit bei 365 Millionen Euro³⁶⁹.

Im Weiteren haben die Patienten die Möglichkeit, sich einer ambulanten Herzgruppe in Wohnortnähe anzuschließen. Hier findet neben der aktiven Bewegung in Form des sogenannten Herzsports auch eine weitere Aufklärung und Motivation der Teilnehmer statt. Abbildung 5 zeigt die Entwicklung der Herzgruppenzahlen seit 1977. Heute bestehen etwa 6.600 dieser Gruppen mit circa 110.000 Teilnehmern, wobei das regionale Angebot innerhalb Deutschlands sehr unterschiedlich ausfällt¹³⁹. Nach den Regelungen im SGB IX bzw. SGB IX i. V. m. SGB V, VI, VII, Gesetz über die Alterssicherung der Landwirte (ALG) und Gesetz über die Versorgung der Opfer des Krieges (BVG) wird die Gebühr hierfür unter Voraussetzung einer ärztlichen Verschreibung von den Rehabilitationsträgern erstattet, wobei diese Leistung seit 2002 nur noch begrenzt zu erbringen ist^{1, 2, 3, 4, 5, 6}. So übernimmt die gesetzliche Krankenkasse die Kosten für 90 Übungseinheiten à 6 Euro, also 540 Euro, soweit keine Ausnahmeregelungen geltend gemacht werden. Ein weiteres Mitmachen nach Ablauf dieser Erstattung wird empfohlen.



DGPR = Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen.

Abbildung 5: Anzahl der Herzgruppen in Deutschland von 1977 bis 2005

Quelle: Eigene Darstellung angelehnt an DGPR¹³⁹

Die Teilnahme an einer Anschlussheilbehandlung nach kardialen Ereignis wird von Graf und Halle auf lediglich 50 % geschätzt, von denen sich wiederum nur etwa 13 bis 40 % einer ambulanten Herzgruppe anschließen¹⁷⁵. Dabei handele es sich vorwiegend um Personen mit höherem sozialen Status und Interesse an der eigenen Gesundheit. Insbesondere Frauen sehen Graf und Halle mit 20 % als unterrepräsentiert an. Mit Blick auf diese Missverhältnisse, versucht eine ganze Reihe von Wissenschaftlern die Barrieren, die von einer Teilnahme an diesen sekundärpräventiven Maßnahmen abhalten, zu erforschen.

Rechtlicher Hintergrund

Die rechtlichen Grundlagen der kardiologischen Rehabilitation, der Anschlussheilbehandlung als besonderer Form dieser wie auch der rehabilitativen Nachsorge in ambulanten Herzgruppen finden sich trägerübergreifend in den verschiedenen Sozialgesetzbüchern, wobei das SGB IX im Speziellen die Regelungen zur „Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen“ beinhaltet²³⁶. Anspruchsberechtigt gelten nach § 1 Menschen, die bereits eine Behinderung nach § 2 haben oder auch von einer solchen bedroht sind. Von einer Behinderung wird nach § 2 gesprochen, sobald beim Menschen die „körperliche Funktion, geistige Fähigkeit oder seelische Gesundheit mit hoher Wahrscheinlichkeit länger als sechs Monate von dem für das Lebensalter typischen Zustand abweichen und daher ihre Teilhabe am Leben in der Gesellschaft beeinträchtigt ist“. Weitere in diesem Zusammenhang wichtige Regelungen des SGB IX stellen § 3 („Vorrang der Prävention“) und § 4 („Leistungen zur Teilhabe“) dar. Letzterer schließt insbesondere auch die Leistungen des Rehabilitationsports in Herzgruppen ein. Die zu erbringenden Leistungsgruppen teilen sich nach § 5 in Leistungen zur medizinischen Rehabilitation (§§ 26 ff. SGB IX), Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (§§ 33 ff. SGB IX), unterhaltssichernde und andere ergänzende Leistungen (§§ 44 ff. SGB IX) sowie Leistungen zur Teilhabe am Leben in der Gemeinschaft (§§ 55 ff. SGB IX).

Als Träger der Rehabilitation nennt § 6 SGB IX:

1. Die gesetzlichen Krankenkassen für Leistungen nach § 5 Nr.1 und 3
2. Die BA (Bundesagentur für Arbeit) für Leistungen nach § 5 Nr. 2 und 3
3. Die Träger der gesetzlichen Unfallversicherung für Leistungen nach § 5 Nr. 1 bis 4
4. Die Träger der gesetzlichen Rentenversicherung für Leistungen nach § 5 Nr. 1 bis 3, die Träger der Alterssicherung der Landwirte für Leistungen nach § 5 Nr. 1 und 3
5. Die Träger der Kriegsopferverletzung und die Träger der Kriegsopferfürsorge im Rahmen des Rechts der sozialen Entschädigung bei Gesundheitsschäden für Leistungen nach § 5 Nr. 1, 2 und 4.

Die Zuständigkeit regelt sich nach dem Prinzip der Risikoordnung und damit bei der Institution, die in Folge eines Scheiterns der Rehabilitationsmaßnahmen für den finanziellen Mehraufwand aufzukommen hätte²³⁶. In den meisten Fällen liegt die Zuständigkeit bei der gesetzlichen Rentenversicherung, falls eine Gefährdung der Erwerbsfähigkeit vorliegt oder bei der gesetzlichen Krankenkasse, bspw. für Leistungen von Rentnern oder nicht erwerbstätigen Frauen.

Der Empfänger von Rehabilitationsleistungen ist je nach zuständigem Träger und eigener sozialer Situation zu Zuzahlungen verpflichtet. Diese beträgt im Normalfall 10 Euro pro Tag. Im Fall einer Trägerschaft durch die gesetzliche Rentenversicherung beschränkt sich die Zuzahlung auf maximal 42 Rehabilitationstage bzw. maximal 14 Tage im Rahmen einer Anschlussheilbehandlung (§ 32 SGB IV). Für Anschlussheilbehandlungen, die von der gesetzlichen Krankenkasse getragen werden, beschränken sich die Zuzahlungen auf 10 Euro für maximal 28 Tage (§ 40 SGB V). Unabhängig vom Träger sind die Zuzahlungen auf einen Höchstbetrag von 2 % (1 % bei chronisch Erkrankten) des Bruttoeinkommens gedeckelt. Zudem können weitere Abzüge gültig gemacht werden. Für Empfänger von Sozialhilfe oder Bezieher von Übergangsgeldern entfallen die Zuzahlungen gänzlich.

Ein an die Rehabilitation anschließender Sport bzw. die Teilnahme an den ambulanten Herzgruppen wird in bestimmtem Umfang von den gesetzlichen Krankenkassen nach § 43 SGB V übernommen. Voraussetzung für eine Kostenerstattung ist hier die Prüfung des Gesundheitszustands des Patienten durch einen Arzt. Nach § 43 Abs. 1 Satz 1 SGB V in Verbindung mit § 44 Abs. 1 Nr. 3 SGB IX finanziert die Kasse innerhalb eines Zeitraums von 30 Monaten 90 Einheiten des Programms pro Patient. Bestimmte gesundheitliche Bedingungen können zu einer Verlängerung der Erstattung oder erneutem Anspruch führen. Rahmenvereinbarungen der Rehabilitationsträger über den Rehabilitationssport und das Funktionstraining legen die Voraussetzungen für förderungswürdige Herzgruppen fest.

6.3 Forschungsfragen

6.3.1 Medizinische Fragestellungen

Ziele des vorliegenden HTA-Berichts sind die Beurteilung der Effektivität und Effizienz der nichtmedikamentösen Sekundärprävention von Patienten mit KHK. Als Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention werden vor diesem Hintergrund Maßnahmen zur Raucherentwöhnung, Diät und Ernährungsumstellung, Steigerung der körperlichen Aktivität und Interventionen zur Beeinflussung psychosozialer Risikofaktoren berücksichtigt. Es ergeben sich folgende differenzierte medizinische Fragestellungen:

1. Wie ist die medizinische Effektivität verschiedener kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention kombiniert in der Behandlung der KHK?
2. Wie ist die medizinische Effektivität einzelner Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention in der Behandlung der KHK?
3. Wie ist die medizinische Effektivität einzelner bzw. kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention in der Behandlung der KHK verglichen untereinander?
4. Welche Unterschiede der medizinischen Effektivität einzelner oder kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention in Abhängigkeit von Patientengruppen, wie z. B. Männer und Frauen, chronische KHK, akuter Myokardinfarkt, Zustand nach Revaskularisationen, Komorbiditäten, sozialer Status etc. bestehen?
5. Wie ist die medizinische Effektivität einzelner oder kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention im Vergleich oder in Ergänzung zu alternativen Therapieoptionen der KHK?
6. Wie ist die Sicherheit einzelner bzw. kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention der KHK zu bewerten?

6.3.2 Ökonomische Fragestellungen

Mit Blick auf die begrenzten finanziellen Ressourcen des Gesundheitswesens, ist es notwendig, die Kosten der nichtmedikamentösen Maßnahmen mit ihren Nutzen in Verbindung zu bringen und die Ergebnisse wiederum mit alternativen Möglichkeiten zu vergleichen. Somit ergeben sich die folgenden ökonomischen Fragen:

1. Inwieweit können die unterschiedlichen nichtmedikamentöse Maßnahmen als effizient eingestuft werden? Wie effizient sind die einzelnen Maßnahmen, wie effizient sind die multifaktoriellen Ansätze?
2. Welche Empfehlungen sind aus gesundheitsökonomischer Perspektive bezüglich des Angebots nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Leistungen auszusprechen?

6.3.3 Sozialethische Fragestellungen

Aus sozialethischer Perspektive sind folgende Fragen zu stellen:

1. Aus welchen Gründen werden möglicherweise nicht alle potenziellen Patienten mit den angebotenen Interventionen erreicht?
2. Müssen aus sozialer/ethischer Perspektive spezielle Identifikations- und Kommunikationsprogramme entwickelt werden, um eine Verzerrung im Nachfrageverhalten der Patienten/Versicherten zu verhindern?

6.4 Methodik

6.4.1 Literaturrecherche

Um die Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit der nichtmedikamentösen Sekundärprävention beurteilen zu können, wird vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) am 18.09.2008 eine strukturierte und hochsensitive Literaturrecherche in folgenden 36 Datenbanken durchgeführt:

CCMed (CC00); Cochrane Library (CDSR93); DAHTA; Deutsches Ärzteblatt (AR96); gms (GA03); gms Meetings (GM03); Hogrefe-Verlagsdatenbank und Volltexte (HG05); Karger-Verlagsdatenbank (KR03); Kluwer-Verlagsdatenbank (KL97); Krause & Pachernegg Verlagsdatenbank (KP05); NHS-CRD-DARE (CDAR94); NHS-CRD-HTA (INAHTA); SOMED (SM78); Springer-Verlagsdatenbank-RePrint (SPPP); Springer-Verlagsdatenbank (SP97); Thieme-Verlagsdatenbank-PrePrint (TVPP); Thieme-Verlagsdatenbank (TV01); VVFM (VV00); Cochrane-Library – Central (CCTR93); MEDLINE (ME60); AnimAlt-ZEBET (ZT00); MEDIKAT (MK77); ETHMED (ED93); HECLINET (HN69); CAB Abstracts (CV72); AMED (CB85); NHS Economic Evaluation Database (NHSEED); GLOBAL Health (AZ72); IPA (IA70); BIOSIS Previews (BA26); EMBASE (EM74); Derwent Drug Backfile (DH64); EMBASE Alert (EA08); Derwent Drug File (DD83); ISTPB + ISTP/ISSHP (II78); SciSearch (IS74).

Die Literaturrecherche bezieht sich dabei auf Literatur ab 2003. Eine vollständige Auflistung aller Suchbegriffe findet sich in Anhang 8.1. Es werden vier Einzelsuchen zu medizinischen, gesundheitsökonomischen, ethischen und juristischen Themen durchgeführt. Für Angaben zur exakten Recherche-strategie siehe Anhang 8.2.

Neben der systematischen Literaturrecherche im Auftrag des DIMDI wird von den Autoren eine Hand-recherche durchgeführt.

Des Weiteren fragen die Autoren bei Verbänden an. Bezüglich unveröffentlichter kontrollierter Studien werden am 07.07.2008 die folgenden Verbände angeschrieben:

- DEGAM, Abt. für Allgemeinmedizin, Humboldtallee 38, 37073 Göttingen
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e. V., Achenbachstraße 43, 40237 Düsseldorf
- Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e. V., Friedrich-Ebert-Ring 38, 56068 Koblenz
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften, Dipl.-Psych. Claudia Lehmann, Martinstraße 52 – S35, 20246 Hamburg
- Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention, Hugstetter Straße 55, 79106 Freiburg
- European Society of Cardiology, The European Heart House, 2035 Route des Colles, B. P. 179 – Les Templiers, F-06903 Sophia Antipolis, Frankreich
- European Society of Cardiology, Association EACPR, The European Heart House, 2035 Route des Colles, B. P. 179 – Les Templiers, F-06903 Sophia Antipolis, Frankreich

6.4.2 Selektion der Rechercheergebnisse

Die Literaturtitel und Abstracts der gesamten Treffermenge werden auf Basis der Themenstellung von jeweils zwei unabhängigen Gutachtern unter Beachtung von Kriterien der evidenzbasierten Medizin (EbM) systematisch durchgesehen. Für die Auswahl der zu bestellenden Literatur werden folgende Einschlusskriterien definiert:

- Indikation: nichtmedikamentöse Sekundärprävention der KHK
- Studientyp (medizinischer Teil): Randomisierte kontrollierte Studien (RCT), prospektive klinische Studien, systematische Übersichtsarbeiten bzw. HTA mit Metaanalyse
- Studientyp (ökonomischer Teil): Kostenvergleichs-, Kosten-Effektivitäts-, Kosten-Nutzwert-Studien. Dagegen werden reine Kostenstudien nur als Hintergrundinformation einbezogen, soweit kein Vergleich mit einer Alternative vorgenommen wird.
- Intervention: eine oder mehrere nichtmedikamentöse Maßnahmen der Sekundärprävention

- Follow-up: Studien mit einem Nachbeobachtungszeitraum von mindestens zwölf Monaten (bei Mehrfachveröffentlichungen zu einer Studie werden die Ergebnisse des letzten Follow-up-Zeitpunkts berücksichtigt) (medizinischer Teil).
- Outcome (medizinischer Teil): Mortalität, kardiovaskuläre Ereignisse, Lebensqualität (auf Basis objektiver Messung oder Eigenangabe).
- Outcome (ökonomischer Teil): Kosten pro Effekteinheit (z. B. gewonnene Lebensjahre, verhindertes kardiovaskuläres Ereignis, verhinderter Todesfall, gewonnene Lebensqualität).
- Publikation in deutscher oder englischer Sprache.

Zusätzlich werden folgende Ausschlusskriterien definiert:

- Studien, die spezifisch Teilnehmer mit anderen diagnostizierten Erkrankungen (z. B. Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit (paVK)) untersuchten und Ergebnisse für KHK-Patienten nicht differenziert berichten.
- Interventionen zur medikamentösen Sekundärprävention bei KHK
- Studien, die nicht die Effektivität der Interventionen als Zielparameter hatten
- Studien, die nicht als Volltext gefunden wurden
- Nichtsystematische Reviews (medizinischer Teil), Kongress-Abstracts, Fallberichte und -serien.
- Publikationen mit Erscheinungsjahr älter als Januar 2003
- Doppelt gefundene Publikationen.

Bei gesundheitsökonomischen Studien wird geprüft, ob die Fragestellung und der Evaluationsrahmen den ökonomischen Problemkontext ausreichend darstellen. Auch bei Publikationen mit ethischem oder rechtlichem Schwerpunkt sollten diese Kriterien hinlänglich erfüllt werden.

Literaturtreffer werden ausgeschlossen, wenn beide Gutachter diesbezüglich der gleichen Meinung sind. Bei unterschiedlicher Einschätzung wird versucht, über Diskussion einen Konsens herzustellen. Falls dies nicht gelingt, werden die betroffenen Artikel ebenso als Volltext bestellt, wie die von beiden Gutachtern eingeschlossenen Publikationen. Alle Volltexte werden wiederum einzeln anhand der definierten Ein- und Ausschlusskriterien auf Relevanz überprüft sowie hinsichtlich ihrer methodischen Qualität bewertet. Wenn mehrere Publikationen zu einer Studie verfügbar sind, werden die Ergebnisse der Hauptpublikation sowie aller Publikationen mit ergänzenden Zielgrößen zur Effektivität oder Sicherheit eingeschlossen.

6.4.3 Bewertung der Publikationen

6.4.3.1 Bewertung der medizinischen Studien

Für die Auswahl der zu bestellenden Literatur sowie der Beurteilung der Volltexte werden im medizinischen Teil die oben bereits beschriebenen Selektionskriterien herangezogen.

Zusätzlich werden folgende Ausschlusskriterien definiert:

- Studien, die nicht spezifisch Teilnehmer mit diagnostizierter KHK untersuchen
- Studien, die ausschließlich die Wirksamkeit von medikamentösen Interventionen zur Sekundärprävention der KHK prüfen
- Studien, die nicht die Effektivität der Interventionen als Zielparameter haben
- Studien, die nicht als Volltext gefunden wurden
- Nichtsystematische Reviews, Kongress-Abstracts, Fallberichte und -serien.
- Publikationen mit Erscheinungsjahr älter als Januar 2003
- Doppelt gefundene Publikationen.

Zur Bewertung der Qualität einzelner medizinischer Studien werden standardisierte Checklisten verwendet (siehe Anhang). Die identifizierten Studien werden entsprechend den in Tabelle 7 aufgeführten Kategorien eingeteilt.

Eingeschlossene Studien werden im Anschluss in die Kategorien multimodale Präventionsprogramme, Programme zu Diät oder körperlichem Training sowie psychosoziale Interventionen eingeordnet. Multimodale Programme sollen demnach mindestens zwei der oben genannten Komponenten enthalten. Psychosoziale Interventionen umfassen alle Maßnahmen zum Stressmanagement inklusive Entspannungstherapie- sowie psychotherapeutische Verfahren zur Verbesserung psychosozialer Variablen.

Tabelle 7: Evidenzbewertung (Englisch)¹⁸⁹

Level of Evidence	1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCT or RCT with a very low risk of bias
	1+	Well conducted meta-analyses, systematic reviews of RCT or RCT with a low risk of bias
		Meta-analyses, systematic reviews of RCT or RCT with a high risk of bias
	2++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of case-control or cohort studies or non-randomised clinical trials, case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
		Well conducted non-randomised clinical trials, case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
		Non-randomised clinical trials, case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
	2-	Non-analytic studies, e. g. case reports, case series
	3	
	4	Expert opinion

RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

Die so gefundenen Treffer wurden einzeln auf Relevanz für das vorliegende Thema überprüft und nach Durchsicht der Titel und Abstracts zur weiteren Analyse als Volltext ausgewählt. Die für den medizinischen und ökonomischen Teil ausgewählten Titel sind im Verzeichnis der eingeschlossenen Literatur aufgeführt. Diese wurden im Volltext beschafft und auf ihre Verwendbarkeit für den HTA-Bericht überprüft.

6.4.3.2 Bewertung der gesundheitsökonomischen Studien

Bei gesundheitsökonomischen Studien wird geprüft, ob die Fragestellung und der Evaluationsrahmen den medizinischen und ökonomischen Problemkontext ausreichend darstellen.

Betrachtet werden hier im Besonderen die Analysemethoden und die Güte der Modellierung. Ein Einschlusskriterium stellen die zu erwartenden Gesundheitseffekte dar. Die Kosten sollten gründlich beschrieben und ermittelt werden. Ein weiterer Beobachtungsschwerpunkt lag auf der Ergebnispräsentation und dem Diskussionsteil der einzuschließenden Studie. Letztlich müssen die Schlussfolgerungen einer Überprüfung standhalten und dem vorangehenden entsprechen.

Die Dokumentation der methodischen Qualität der ökonomischen Studien erfolgt unter Berücksichtigung der Checklisten zur Beurteilung der methodischen Qualität gesundheitsökonomischer Verfahren und der German Scientific Working Group Technology Assessment for Health Care (German Scientific Working Group)⁵⁸.

6.4.3.3 Bewertung der sozialetischen Publikationen

Die sozialetisch orientierten Studien und Texte wurden einzeln auf ihre Relevanz bezüglich der oben formulierten Fragestellungen überprüft.

6.5 Ergebnisse

6.5.1 Quantitative Ergebnisse

Ergebnis der Recherche: Anzahl der gefundenen Literatur

Insgesamt umfasst die Gesamttreffermenge der Recherche nach Ausschluss doppelter Studien 9.074 Literaturquellen. Auf der Grundlage der definierten Suchbegriffe und der erfolgten Recherche wurden 4.798 medizinische, 3.789 ökonomische sowie 487 ethische Treffer identifiziert.

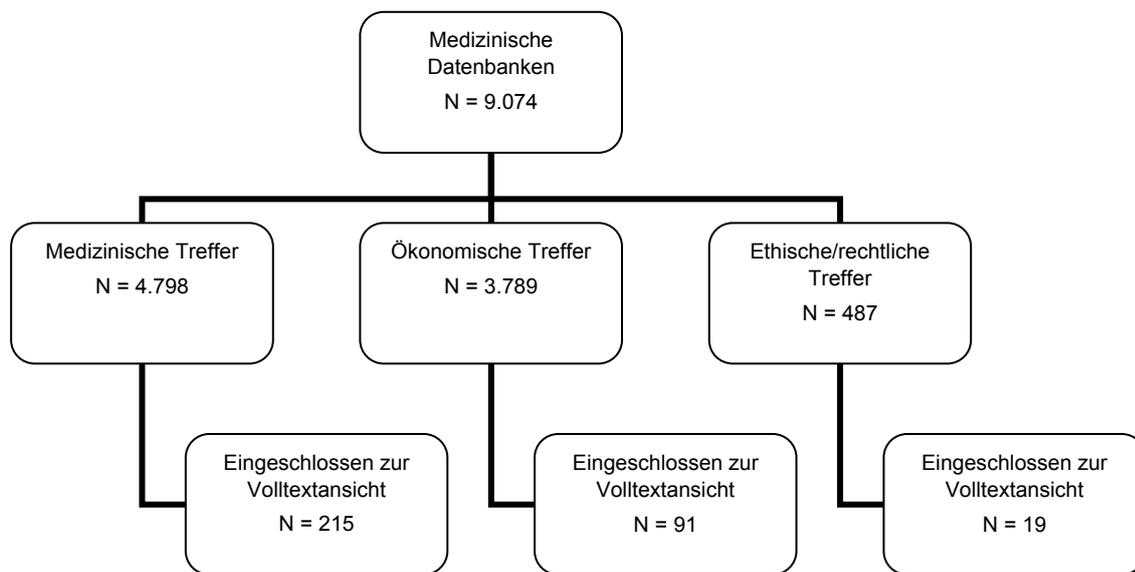


Abbildung 6: Flowchart der Literaturrecherche (Stand: 01.11.2008)

Ergebnis der Erstselektion: Anzahl der eingeschlossenen Literatur

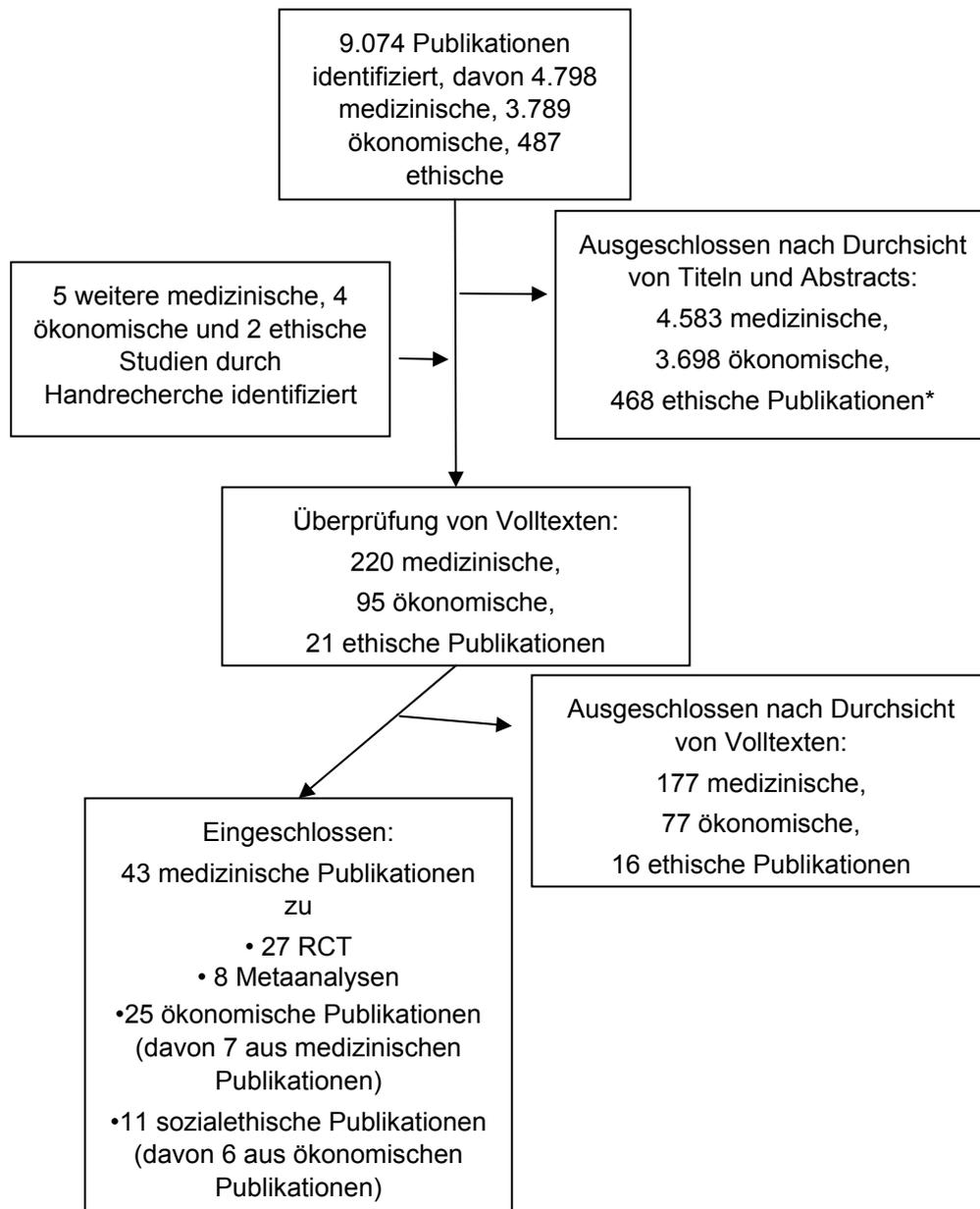
- Der medizinische Teil umfasst 215 Einträge für die Volltextbestellung.
- Der ökonomische Teil kann auf 91 Einträge eingegrenzt werden.
- Der ethische Teil beläuft sich auf 19 Einträge für die Volltextbestellung.

Handrecherche

Die Handrecherche anhand von Referenzlisten relevanter medizinischer Literatur ergibt fünf weitere nicht im Rahmen der Suchstrategie identifizierte Publikationen^{183, 324, 64, 283, 325}. Für die ökonomischen Fragestellungen wurden vier^{117, 340, 379, 422} und für den ethischen Bereich zwei^{53, 304} weitere Studien identifiziert.

Ergebnis der Zweitselektion: Anzahl der eingeschlossenen Literatur

Nach Durchsicht der Volltexte werden 43 medizinische Publikationen zu 35 Studien ausgewählt. 177 Publikationen, die im Volltext gesichtet wurden, entsprechen nicht den Selektionskriterien und werden ausgeschlossen. In die ökonomische Auswertung werden 25 Studien aufgenommen. Es werden elf Studien zu ethischen und sozialen Publikation in die Bewertung eingeschlossen. Dabei fanden sechs im Rahmen der ökonomischen Suchstrategie identifizierte Studien zur Beantwortung der ethischen Fragestellungen Berücksichtigung. Drei im Rahmen der medizinischen Suche identifizierte Studien wurden in die ökonomischen Auswertungen einbezogen.



RCT= Randomisierte kontrollierte Studie.

Abbildung 7: Literaturrecherche

* Medizinische, ökonomische und ethische Publikationen überschneiden sich.

Anschreiben von Unternehmen

Von den angeschriebenen Organisationen haben bis zur Erstellung dieses Berichts (Stand: 07.07.2009) drei eine Rückantwort gegeben. Dazu gehören die Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR), die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-Kreislaufforschung e. V. und die Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e. V. Alle drei bieten ihre Unterstützung an. Zusätzliche relevante Studien werden von Seiten der Gesellschaften jedoch nicht zu Verfügung gestellt.

6.5.2 Qualitative Ergebnisse

6.5.2.1 Ausgeschlossene Literatur

Die Kriterien, die zum Ausschluss einzelner Studien geführt haben, werden im Anhang (8.3 Ausgeschlossene Literatur) tabellarisch dargestellt.

6.5.2.2 Eingeschlossene Literatur

6.5.2.2.1 Medizinische Publikationen

Die Einteilung der Studien erfolgt nach Schwerpunkt des Interventionsprogramms in multimodale Programme, körperliches Training, psychosoziale sowie diätetische Intervention und Programme zur Tabakentwöhnung (siehe Tabelle 8). Die zu untersuchenden Interventionen unterscheiden sich deutlich in Umfang, Art und Dauer. Die multimodalen Interventionen variieren zwischen sechs beratenden Hausbesuchen durch eine kardiologische Fachschwester⁴¹⁵ bis zu einem mehrwöchigen Aufenthalt in einer Rehabilitationsklinik mit anschließenden regelmäßigen Kontakten zu einer kardiologischen Fachschwester über elf Monate²⁵². Die Interventionen mit dem Schwerpunkt körperliches Training zeigen eine Bandbreite von Trainingsberatung²⁰⁰ bis zu 48 supervidierten aeroben Trainingseinheiten über sechs Monate¹⁸¹. Psychosoziale Therapieformen variieren zwischen einer sechsmonatigen Therapie mit dem Schwerpunkt Verhalten⁴⁸ und einer einjährigen Therapie von 100 Stunden mit dem Schwerpunkt Stressmanagement²⁶⁸. Bezüglich diätetischer Interventionen werden zwei Primärstudien eingeschlossen. In der Studie von Burr et al.⁷⁶ erhalten die Patienten spezifische Anweisungen zu einer bestimmten Diät. Tuttle et al.³⁸² untersuchen die Effektivität individueller Diätberatung. Die Bandbreite von Interventionen zur Tabakentwöhnung reicht von Ausgabe einer schriftlichen Beratungsbroschüre und Kontakten mit einer kardiologischen Fachschwester³¹⁷ bis zu zwölf individuellen Beratungsstunden²⁷³.

Tabelle 8: Identifizierte Studien nach Schwerpunkt der Intervention (multimodal, Training, Diät, psychosozial, Tabakentwöhnung)

Multimodal	Körperliches Training	Psychosozial	Diät	Tabakentwöhnung
Auer ^{28*}	Arrigo ²²	Appels ^{18, 19}	Burr ⁷⁶	Joseph ²²¹
Briffa ⁶⁴	Arthur ²³	Berkman ⁴⁸ Carney ⁸³ Schneidermann ³⁴⁶	Iestra ^{205*}	Mohiuddin ²⁷³
Clark ^{111, 113*}	Bettencourt ⁵⁰	Linden ^{250*}	Tuttle ³⁸²	Quist-Paulsen et al. ^{316, 317}
Coull ¹²⁰	Clark ^{111, 113*, **}	Karlsson ²²⁶		
Jolly ²¹⁸	Hage ¹⁸¹	Michalsen ²⁶⁸		
Jolly 2007 ²¹⁷	Hambrecht ¹⁸³ Walther ³⁹⁴	Rees ^{324*}		
Lisspers ²⁵²	Hughes ²⁰⁰	van Dixhoorn ^{386*}		
Marchionni ²⁵⁸	Iestra ^{205*, **}			
Munoz ²⁸¹	Sandström ³⁴¹			

Tabelle 8: Identifizierte Studien nach Schwerpunkt der Intervention (multimodal, Training, Diät, psychosozial, Tabakentwöhnung) - Fortsetzung

Multimodal	Körperliches Training	Psychosozial	Diät	Tabakentwöhnung
Murchie ²⁸³ Delaney ¹³⁶	Smith ³⁵⁷			
Reid ³²⁵	Taylor ³⁷⁶ ; Taylor, 2006 ^{*378} , **			
Taylor ³⁷⁶ ; Taylor, 2006 ^{*378}				
Young ⁴¹⁵				
Yu ⁴¹⁷				

* Metaanalyse verschiedenartiger Primärstudien.

** Mehrfachnennung, da verschiedene Komponenten differenziert untersucht werden.

Primärstudien nach Modalität der Intervention

Multimodale Interventionen

Tabelle 9: Briffa et al.⁶⁴

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Briffa et al. 2005
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten nach akutem MI oder nach Genesung von instabiler Angina pectoris
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Australien
Design	<ul style="list-style-type: none"> • RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung der Effektivität von CR bezüglich der Kosten und der QoL
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 113 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> • 57 Patienten in der Interventionsgruppe • 56 Patienten in der Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: Zustand nach unkompliziertem MI/instabiler Angina pectoris, Alter: 41 bis 75 Jahre, Selbstversorger, in der Lage, Englisch zu lesen, wohnhaft in der Umgebung der Gesundheitszentren, betreuender Arzt einverstanden • Ausschlusskriterien: dekompensierte Herzinsuffizienz, unkontrollierte kardiale Arrhythmie, schwere und symptomatische Aortenstenose, Unmöglichkeit physischer Aktivität
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention: <ul style="list-style-type: none"> • 6-wöchiges CR • 3 Mal/Woche 60- bis 90-minütige körperliche Trainingseinheiten • 2 Mal/Woche 45-minütige Psychoedukation zur Lebensstilmodifikation • 1 Mal/Woche 45-minütige psychosoziale Beratung • Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> • Individualisierte medizinische Therapie • Beratung bezüglich relevanter Lebensstilfaktoren durch behandelnden Arzt
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • 82 % der zur Intervention randomisierten Patienten nahmen an zumindest einer Interventionseinheit teil • 40 % nahmen an zumindest 75 % der Interventionseinheiten teil
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleichbarkeit deutlich eingeschränkt • Interventionsgruppe: größere Häufigkeit von MI/Bypass/PTCA in der Vorgeschichte, Zustand nach thrombolytischer Therapie, Adipositas, Einnahme von Kalziumantagonisten
FU	<ul style="list-style-type: none"> • 1 Jahr • FU-Vollständigkeit: Interventions- 96,5 % (n = 55), Kontrollgruppe 91,1 % (n = 51)

Tabelle 9: Briffa et al.⁶⁴ - Fortsetzung

Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 0 % • Kontrollgruppe: 3,6 % (n = 2) • QoL (SF-36) <ul style="list-style-type: none"> • Körperliche Funktionsfähigkeit: <ul style="list-style-type: none"> • Baseline: 61,9 (56; 66) • Interventionsgruppe: +17,6 (10; 25) • Kontrollgruppe: +6,8 (-1; 14) • BGD: p = 0,04 • Soziale Funktionsfähigkeit: <ul style="list-style-type: none"> • Baseline: 59,2 (55; 66) • Interventionsgruppe: +23,6 (14; 33) • Kontrollgruppe: +16,4 (9;23) auf 0 (0; 0) • Körperliche Rollenfunktion: <ul style="list-style-type: none"> • Baseline: 0 (0; 75) • Interventionsgruppe: +100 (0; 100) • Kontrollgruppe: +75 (25; 100) • Emotionale Rollenfunktion: <ul style="list-style-type: none"> • Baseline: 66,7 (0; 100) • Interventionsgruppe: +33,3 (33; 100) • Kontrollgruppe: +33,3 (33; 100) • Psychisches Wohlbefinden: <ul style="list-style-type: none"> • Baseline: 70,8 (67; 75) • Interventionsgruppe: +3,6 (1; 9) • Kontrollgruppe: +3,9 (0; 8) • Vitalität: <ul style="list-style-type: none"> • Baseline: 50,9 (55; 66) • Interventionsgruppe: +23,6 (14; 33) • Kontrollgruppe: +16,4 (9; 23) • Körperliche Schmerzen: <ul style="list-style-type: none"> • Baseline: 48,9 (44; 54) • Interventionsgruppe: +30,2 (23; 37) • Kontrollgruppe: +20,9 (12; 30) • Allgemeine Gesundheitswahrnehmung: <ul style="list-style-type: none"> • Baseline: 59,6 (55; 63) • Interventionsgruppe: +11,9 (6; 18) • Kontrollgruppe: +6,9 (1; 12) • QoL (UBQ-H) <ul style="list-style-type: none"> • Health-related utility: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 0,9593 zu Baseline, nach 12 Monaten 0,9853 • Kontrollgruppe: 0,9599 zu Baseline, nach 12 Monaten 0,9699 • Differenz 0,0154 (p = 0,38)
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1+
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Höhere Rate an thrombolytischer Therapie in Interventionsgruppe • Studienteilnehmer nur eingeschränkt repräsentativ für Standardbevölkerung • Fraglich verblindete Outcomemessung
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Die Effekte auf die QoL addieren sich zu den Behandlungsvorteilen bei CR
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • Department of Cardiology, Royal Prince Alfred Hospital; NHMRC Unit Grant

BGD = Between Group Difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. MI = Myokardinfarkt. PTCA = Perkutane transluminale kardiale Angioplastie. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. UBQ-H = Utility Based Quality of life--Heart questionnaire.

In der von Briffa et al.⁶⁴ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines multimodalen Interventionsprogramms bei Patienten nach Myokardinfarkt bzw. nach einer Episode einer instabilen Angina pectoris. Die Datenerhebung erfolgte durch Eigenangaben der Patienten unter Verwendung schriftlicher Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt sowie sechs und zwölf Monate nach Studienbeginn. Das Präventionsprogramm umfasste körperliches Training, psychoedukative Maßnahmen zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren und psychosoziale Beratung. Die weiteren therapeutischen Maßnahmen entsprachen den üblichen Standards. Die Kontrollgruppe wurde vom behandelnden Arzt betreut. Im Hinblick auf die Lebensqualität berichten die Autoren einen signifikanten Anstieg in der Subskala „physical functioning“ in der Interventionsgruppe sowie einen Anstieg der „utilities“ in der gleichen Gruppe. Dieser Unterschied zwischen beiden Versuchsarmen ist jedoch nicht signifikant. Sie ergeben, dass sich die messbare Verbesserung der Lebensqualität zu den Behandlungsvorteilen kardialer Sekundärpräventionsprogramme addiert.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben. Die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen ist jedoch deutlich eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch und vergleichbar zwischen den Gruppen. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet ausführlich statt. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds werden eingehalten. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Ergebnis kann allerdings nur für eine der acht Subskalen der Lebensqualität erreicht werden. Multiples Testen wird nicht diskutiert. Die Aussagekraft der Studie ist somit begrenzt gewährleistet.

Tabelle 10: Coull et al.¹²⁰

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Coull et al. 2004
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Ältere Menschen mit KHK
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Schottland
Design	<ul style="list-style-type: none"> • RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung der Effektivität und Nachhaltigkeit von Edukationsprogrammen durch trainierte Laienmentoren bei älteren Patienten mit KHK • Primäre Endpunkte: kardiale Risikofaktoren, Medikation, Nutzung von Gesundheitsversorgung • Sekundäre Endpunkte: kardiale Ereignisse, Compliance bezüglich der Medikation, Bedarf an nichtmedizinischer Unterstützung, Gesundheitsstatus, psychologisches Wohlbefinden (QoL), soziale Integration
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 320 Studienteilnehmer (1 Teilnehmer nach Randomisierung ausgeschlossen) <ul style="list-style-type: none"> • 165 Patienten in der Interventionsgruppe • 154 Patienten in der Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: > 60 Jahre, klinische Diagnose KHK • Ausschlusskriterien: terminale Erkrankung, ein „mental health test score“ < 8, Unfähigkeit körperliche Übungen länger als 3 Minuten zu absolvieren, PTCA/Bypass-Operation geplant, Teilnahme an anderen Studien mit dem Thema Modifikation kardialer Risikofaktoren, Teilnahme vom behandelnden Arzt abgelehnt
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention: <ul style="list-style-type: none"> • Teilnahme an einer monatlichen, 2-stündigen von einem Mentor geleiteten Gruppe über 1 Jahr • Kernthemen: Lebensstilmodifikation (Rauchen, Diät, Training) • Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> • Usual care
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • 84 % der zur Intervention randomisierten Patienten nahmen an zumindest einer Interventionseinheit teil
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleichbarkeit eingeschränkt • Interventionsgruppe: größere Häufigkeit arterieller Hypertonie > 140/85, geringere Acetylsalicylsäureeinnahme, geringere Lipidsenkereinnahme

Tabelle 10: Coull et al.¹²⁰ - Fortsetzung

FU	<ul style="list-style-type: none"> • 1 Jahr • FU-Vollständigkeit: Interventions- 90,3 % (n = 149), Kontrollgruppe 90,9 % (n = 140)
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • QoL <ul style="list-style-type: none"> • Körperliche Funktionsfähigkeit: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 64,5 auf 68,7 • Kontrollgruppe: 65,8, nach 12 Monaten 63,9 • Differenz 6,1 (95 % KI: 2,4-9,5; p < 0,01) • Nur eine von acht Subskalen zeigt signifikanten Unterschied und wird im Text berichtet
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1-
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Studienteilnehmer nur eingeschränkt repräsentativ für Standardbevölkerung • Eingeschränkte Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen • Keine Aussage zu Inhalten der Usual care • Nur 1 von 8 Subskalen der QoL wird berichtet – multiples Testen • Ergebnisse eingeschränkt nachvollziehbar • Keine ITT-Analyse • Powerkalkulation nicht nachvollziehbar • Keine Beschreibung der Gründe für Drop-out von Teilnehmern
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Mentorenprogramme fördern nachhaltig und sicher gesundheitlich positive Lebensstilveränderungen bei älteren Menschen mit KHK
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • Scottish Office/Scottish Executive via Age Concern Scotland and Health Education Board for Scotland, Merck Sharpe & Dohme, Falkirk Council, Forth Valley Acute Hospital Trust and private donors

FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. KHK = Koronare Herzkrankheit. KI = Konfidenzintervall. PTCA = Perkutane transluminale kardiale Angioplastie. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Coull et al.¹²⁰ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines multimodalen Interventionsprogramms bei älteren Patienten mit KHK. Die Datenerhebung erfolgte durch Eigenangaben der Patienten unter Verwendung schriftlicher Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und zwölf Monate nach Studienbeginn. Das Präventionsprogramm umfasste psychoedukative Maßnahmen zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren. Die weiteren therapeutischen Maßnahmen entsprachen den üblichen Standards. Die Kontrollgruppe erhielt Usual care. In Bezug auf die Lebensqualität berichten die Autoren einen signifikanten Anstieg in der Subskala „physical functioning“ in der Interventionsgruppe. Sie kommen zu dem Schluss, dass psychoedukative Maßnahmen eine sichere und praktikable Methode darstellen, um positive Veränderungen relevanter Lebensstilfaktoren bei älteren Menschen mit KHK zu erzielen.

Kommentar

Die Studie weist deutliche Mängel in Methodik und Berichterstattung auf. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben, jedoch besteht kein Allocation concealment. Die Vergleichbarkeit der Interventionsgruppen zum Baseline-Zeitpunkt ist deutlich eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch und vergleichbar zwischen den Gruppen. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt, jedoch fehlt eine ITT-Analyse (ITT = Intention-to-treat). Eine Powerkalkulation ist eingeschlossen, jedoch nicht nachvollziehbar. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nicht nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Ergebnis kann nur für eine der acht Subskalen der Lebensqualität erreicht werden. Multiples Testen wird nicht diskutiert. Es werden ausschließlich ältere Patienten eingeschlossen. Die Aussagekraft der Studie ist insgesamt stark eingeschränkt.

Tabelle 11: Jolly et al.²¹⁷

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> Jolly et al. 2007
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> Multiethnische Patienten nach MI oder koronarer Revaskularisierung
Land	<ul style="list-style-type: none"> England
Design	<ul style="list-style-type: none"> RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> Vergleich der Effektivität und Kosten-Effektivität eines im Krankenhaus durchgeführten mit einem ambulant durchgeführten Rehabilitationsprogramm Erforschung der Gründe für die Nichtteilnahme an CR Primäre Endpunkte: Tabakabstinenz, Blutdruck, Blutfette, Trainingskapazität, Ängstlichkeit, Depression Sekundäre Endpunkte: physische Aktivität, kardiale Symptome, QoL, Nutzung des Gesundheitssystems, Kosten des Rehabilitationsprogramms
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> 525 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> 263 im ambulanten Arm 262 im stationären Arm
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> Einschlusskriterien: Patienten mit MI, die über ihre Diagnose informiert wurden, PTCA, Bypass Ausschlusskriterien: instabile Angina pectoris, klinisch signifikantes Herzversagen, Arrhythmie, nach PTCA/Bypass noch vorhandene Läsionen, Unfähigkeit, Englisch oder Punjabi zu sprechen, Demenz, Sehstörungen, die das Lesen unmöglich machen
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> Beide Präventionsprogramme enthielten körperliches Training, Edukation, Entspannungsverfahren und Beratung zu Lebensstilveränderungen Vor Krankenhausentlassung Beratung durch eine kardiologische Fachpflegekraft zum aktuellen Zustand und zur Modifikation von Risikofaktoren Stationäres CR <ul style="list-style-type: none"> Programme variierten von 9 Veranstaltungen in wöchentlichen Intervallen bis zu 24 individualisierten Sitzungen über 12 Wochen Ambulantes CR <ul style="list-style-type: none"> Handbuch, das ein 6-wöchiges Programm mit möglichst täglichen Aktivitäten enthielt Kontakte mit einer kardiologischen Fachpflegekraft nach 10 Tagen, 3, 6 und 12 Wochen
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> Ambulant: 64,6 % beantworteten den Fragebogen zu körperlicher Aktivität; davon gaben 90,1 % regelmäßige körperliche Aktivität an Stationär: 65,6 % beantworteten den Fragebogen zu körperlicher Aktivität; davon gaben 93,4 % regelmäßige körperliche Aktivität an
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> Vergleichbarkeit gegeben
FU	<ul style="list-style-type: none"> 2 Jahre FU-Vollständigkeit: ambulantes CR 86,7 % (n = 228), stationäres CR 88,9 % (n = 233)
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> Kardiale Ereignisse: <ul style="list-style-type: none"> Ambulantes CR: 20,1 % (n = 39) Stationäres CR: 20,5 % (n = 39); (p = 1) BGD: p = 1 QoL (SF12; FU nach 12 Monaten) <ul style="list-style-type: none"> Körperliche Summenskala: <ul style="list-style-type: none"> Ambulantes CR: 42,3 Stationäres CR: 41,6 BGD: mittlere Differenz = 0,69 (95 % KI: -1,5-2,9) Mentale Summenskala: <ul style="list-style-type: none"> Ambulantes CR: 50,5 Stationäres CR: 50,8 BGD: mittlere Differenz = -0,34 (95 % KI: -2,3-1,6) Sehr ähnliche Scores wie zum FU nach 6 Monaten (keine Erhebung zu Baseline)
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> 1++

Tabelle 11: Jolly et al.²¹⁷ - Fortsetzung

Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> Eingeschränkte Vergleichbarkeit mit Standardpopulation, da die Studienteilnehmer eine höhere Teilnehmerate an CR aufwiesen, als die Normalbevölkerung Durch Randomisierung konnten Patienten nicht das für sie passende Programm auswählen und nahmen evtl. aufgrund dieser Tatsache nicht am CR teil Ursprünglich errechnete Gruppengrößen zur Detektion klinisch relevanter Unterschiede werden nicht eingehalten
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> Für Patienten mit niedrigem bis mittlerem kardialen Risiko nach MI/PTCA/Bypass ist ein ambulantes CR ebenso effektiv wie ein stationäres
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> Keine Angaben

BGD = Between group difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. KI = Konfidenzintervall. MI = Myokardinfarkt. QoL = Quality of life. PTCA = Perkutane transluminale kardiale Angioplastie. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. SF12 = Short Form 12 dimensions.

In der von Jolly et al.²¹⁷ veröffentlichten randomisierten Studie vergleichen die Autoren die Effektivität eines multimodalen im Krankenhaus durchgeführten Interventionsprogramms mit einem in häuslicher Umgebung durchgeführten Interventionsprogramm bei Patienten mit KHK. Die Datenerhebung erfolgte durch Einsicht von Krankenakten und Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und sechs, zwölf und 24 Monate nach Studienbeginn. Die Präventionsprogramme umfassten körperliches Training, Entspannungstherapie und psychoedukative Maßnahmen zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Eine Kontrollgruppe, die keine Rehabilitation erhielt, fehlt. Ergebnisse ein und zwei Jahre nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Im Hinblick auf die Rate an kardialen Ereignissen und der Lebensqualität berichten die Autoren keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Sie ziehen die Schlussfolgerung, dass ein häusliches Rehabilitationsprogramm ebenso effektiv ist wie ein im Krankenhaus durchgeführtes.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ hochwertige Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben, ein Allocation concealment wurde durchgeführt. Die Vergleichbarkeit der Gruppen ist zum Baseline-Zeitpunkt gegeben. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch. Die Untersucher waren bezüglich der Allokation der Studienteilnehmer verblindet, eine ITT-Analyse ist vorhanden. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die ursprünglich errechneten nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds werden nicht eingehalten. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen sind nachvollziehbar. Es findet sich kein Unterschied zwischen den Gruppen im Hinblick auf kardiale Ereignisse und die Lebensqualität. Die Aussagen der Studie sind nachvollziehbar und verlässlich.

Tabelle 12: Lisspers et al.²⁵²

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> Lisspers et al. 2005
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> Patienten nach PTCA
Setting	<ul style="list-style-type: none"> Schweden
Design	<ul style="list-style-type: none"> RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> Bewertung der Langzeiteffekte eines multimodalen CR auf Veränderung relevanter Lebensstilfaktoren und die Rate erneuter kardialer Ereignisse
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> 87 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> 46 in Interventionsgruppe 41 in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> Einschlusskriterien: Patienten mit mindestens 1 Koronarstenose, die eine Indikation für eine PTCA darstellt sowie mit mindestens 1 weiteren, klinisch nicht signifikanten Koronarstenose, die mittels quantitativer Angiografie untersucht werden kann; Arbeitnehmer; in der Lage, nach der PTCA einen Fahrradergometerterst mit mindestens 70 Watt durchzuführen; jünger als 65 Jahre; keine anderen kritischen psychischen oder somatischen Erkrankungen Ausschlusskriterien: keine Angaben

Tabelle 12: Lisspers et al.²⁵² - Fortsetzung

Intervention	<ul style="list-style-type: none"> Intervention: <ul style="list-style-type: none"> 4-wöchiger Aufenthalt in Rehabilitationsklinik mit intensiver Gesundheitserziehung in der Gruppe und individuell (Schwerpunkte: Diät, Stressmanagement, Training, Rauchen) Über 11 Monate regelmäßige Kontakte zwischen Patienten und Krankenschwestern über Post oder Telefon basierend auf individuellen Zielen zur Lebensstiländerung Kontrollgruppe <ul style="list-style-type: none"> Ein Termin in der Klinik mit nachfolgender Überweisung zum behandelnden Hausarzt, der weitere Maßnahmen zur Sekundärprävention einleiten sollte
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> Vergleichbarkeit deutlich eingeschränkt In Interventionsgruppe geringere Häufigkeit arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus, Unterschiede in Medikamentenverordnung
FU	<ul style="list-style-type: none"> 78 Monate in Interventions-, 78,2 Monate in Kontrollgruppe FU-Vollständigkeit: Interventions- 60,9 % (n = 28), Kontrollgruppe 63,4 % (n = 26)
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> Kardiale Mortalität <ul style="list-style-type: none"> Interventionsgruppe: 2,2 % (n = 1) Kontrollgruppe: 14,6 % (n = 6) BGD: $p < 0,04$ Kardiale Ereignisse <ul style="list-style-type: none"> Interventionsgruppe: 30,4 % (n = 14) Kontrollgruppe: 53,7 % (n = 22) BGD: RR = 0,57, $p < 0,03$
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> 1-
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> Geringe Studiengröße, Powerkalkulation fehlt Eingeschränkte Vergleichbarkeit zur Baseline Art der Randomisierung unklar Keine Angaben zum Allocation concealment Keine Angaben zu Gründen für ein Drop-out Powerkalkulation nicht berichtet Keine ITT-Analyse Keine Angabe von Konfidenzintervallen
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> Weitere Entwicklung, weiterer Einsatz und die Erforschung von multimodalen CR in großen Studien sind erforderlich
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> AFA Insurance Company, Swedish Heart and Lung Foundation

BGD = Between group difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. PTCA = Perkutane transluminale kardiale Angioplastie. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RR = Relatives Risiko.

In der von Lisspers et al.²⁵² veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines multimodalen, auf Veränderung relevanter Lebensstilfaktoren ausgerichteten Interventionsprogramms bei Patienten nach PTCA. Die Datenerhebung erfolgte durch Einsicht von Krankenakten sowie offiziellen Registern und Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt sowie zwölf, 24, 36 und 60 Monate nach Studienbeginn. Das Präventionsprogramm umfasste körperliches Training und psychoedukative Maßnahmen zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren während eines vierwöchigen Rehabilitationsaufenthalts sowie regelmäßige Kontakte zu Fachpersonal nach Abschluss der Maßnahme. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Die Kontrollgruppe erhielt eine Überweisung an den Hausarzt, der weitere Maßnahmen zur Sekundärprävention einleiten und empfehlen sollte. Ergebnisse 78 Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Was die Mortalität und die Rate an kardialen Ereignissen betrifft, berichten die Autoren einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Sie kommen zu dem Schluss, dass eine weitere Entwicklung und Erforschung intensiver multimodaler Rehabilitationsprogramme nötig ist.

Kommentar

Die Studie weist Mängel in Methodik und Berichterstattung auf. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird nicht beschrieben, die Vergleichbarkeit der Gruppen ist zum Baseline-Zeitpunkt

deutlich eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist gering und eine ITT-Analyse fehlt. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds wird nicht berichtet. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Ergebnis wird für die Mortalität und die Rate an kardialen Ereignissen erreicht. Aufgrund der genannten methodischen Mängel scheint die Aussagekraft der Studie jedoch eingeschränkt.

Tabelle 13: Marchionni et al.²⁵⁸

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Marchionni et al. 2003
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Ältere Patienten nach MI mit geringem Risiko
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Italien
Design	<ul style="list-style-type: none"> • RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung der Effektivität eines 2-monatigen CR auf Trainingskapazität und QoL
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 270 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> • Ambulant: 90 Patienten • Krankenhaus: 90 Patienten • Kontrollgruppe: 90 Patienten
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: Alter > 45 Jahre, 4 bis 6 Wochen nach MI • Ausschlusskriterien: schwere kognitive Beeinträchtigung, schwere körperliche Behinderung, LVEF < 35 %, Kontraindikationen bezüglich körperlichen Trainings, Indikation für Revaskularisierung, Ablehnung der Studienteilnahme, zu große Entfernung der Wohnung vom Rehabilitationszentrum
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulant: ambulantes CR (über 8 Wochen): <ul style="list-style-type: none"> • 4 bis 8 Unterrichtseinheiten zur Durchführung des körperlichen Trainings • 4 bis 8 Beratungen bezüglich kardiovaskulärer Risikofaktoren • Einladung zur Teilnahme an einer monatlichen Selbsthilfegruppe • Patienten erhielten für 8 Wochen ein Fahrradergometer, einen digitalen Pulsmonitor sowie ein Logbuch, um Herzfrequenzen und Trainingseinheiten festzuhalten • Hausbesuch durch einen Physiotherapeuten in jeder 2. Woche, um die Trainingsintensität anzupassen und die Compliance sicherzustellen • Stationär: 2-monatiges stationäres CR: <ul style="list-style-type: none"> • 40 Trainingseinheiten • Beratung bezüglich kardiovaskulärer Risikofaktoren 2 Mal pro Woche • Einladung zur Teilnahme an einer monatlichen Selbsthilfegruppe • Kontrollgruppe <ul style="list-style-type: none"> • Einmalige Beratung zu kardiovaskulären Risikofaktoren • Überweisung zum Hausarzt
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulant: Teilnahme an 85 % bis 87 % der Trainingseinheiten • Stationär: Teilnahme an 90 % bis 92,5 % der Trainingseinheiten
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleichbarkeit unklar • QoL: niedriger in der Gruppe mit krankenhausbasiertem CR in den Untergruppen mittlalter und sehr alter Patienten
FU	<ul style="list-style-type: none"> • 14 Monate • FU-Vollständigkeit: stationäres CR 87,7 % (n = 79), ambulantes CR 82,2 % (n = 74), Kontrollgruppe 87,7 % (n = 79)
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • QoL (Sickness Impact Profile) <ul style="list-style-type: none"> • Bei Patienten in mittlerem Alter (45 bis 65 Jahre) und alten Patienten (66 bis 75 Jahre) verbesserte sich die QoL über die Zeit unabhängig von der Intervention • Bei sehr alten Patienten (> 75 Jahre) verbesserte sich die QoL signifikant mit jedem CR, nicht jedoch in der Kontrollgruppe • Es finden sich keine Zahlenangaben mit Mittelwerten und KI
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1-

Tabelle 13: Tabelle 13: Marchionni et al.²⁵⁸ - Fortsetzung

Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Allokationsmethode nicht beschrieben • Eingeschränkte Angaben zur statistischen Analyse • Keine ITT-Analyse • Powerkalkulation nicht berichtet • Keine Angaben zur Art der Indikationsstellung für Intervention • Fragliche Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen • Drop-out-Rate von insgesamt 14,1 % • Baseline-Assesment der QoL nach Randomisierung – möglicher Bias aufgrund des Wissens um geplante Intervention • Kleine Studiengröße
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Krankenhausbasiertes und häusliches CR verbessern kurzfristig vergleichbar effektiv die QoL in jedem Alter • Häusliches CR geht mit geringeren Kosten und erhöhter Nachhaltigkeit einher und kann aus diesem Grund evtl. als Therapie der Wahl bei älteren Patienten mit geringem Risiko betrachtet werden
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • National Research Council, the University of Florence, the Regional Government of Tuscany, Italy

CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. KI = Konfidenzintervall. LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion. MI = Myokardinfarkt. QoL = Quality of Life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Marchionni et al.²⁵⁸ veröffentlichten randomisierten Studie vergleichen die Autoren die Effektivität eines multimodalen, im Krankenhaus durchgeführten Interventionsprogramms mit einem im ambulanten Rahmen durchgeführten Interventionsprogramm sowie mit einer Kontrollgruppe, die keine spezifischen Maßnahmen zur Sekundärprävention erhielt. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. An der Studie nahmen Patienten nach Myokardinfarkt teil. Die Datenerhebung erfolgte durch Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und 14 Monate nach Studienbeginn. Das Präventionsprogramm umfasste körperliches Training, psychoedukative Maßnahmen zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren sowie die Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe. Die Kontrollgruppe erhielt eine Überweisung an den Hausarzt, der weitere Maßnahmen zur Sekundärprävention einleiten und empfehlen sollte. Ergebnisse 14 Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der Lebensqualität berichten die Autoren einen signifikanten Unterschied zwischen Kontrollgruppe und Interventionsgruppen nur für die Subgruppe von Patienten, die älter als 75 Jahre sind. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass häusliche Interventionsprogramme Mittel der Wahl für ältere Menschen mit geringem Risiko darstellen können.

Kommentar

Die Studie weist deutliche Mängel in Methodik und Berichterstattung auf. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird nicht beschrieben, die Vergleichbarkeit der Gruppen ist unklar. Die Follow-up-Vollständigkeit ist ausreichend, jedoch fehlt eine ITT-Analyse. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds wird nicht berichtet. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt, jedoch gibt es keine Angaben zu Konfidenzintervallen (KI) und p-Werten. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen aufgrund der fehlenden Angaben nicht nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Ergebnis wird für die Lebensqualität nur für die Subgruppe der über 75-Jährigen beschrieben. Aufgrund des Einschlusses ausschließlich älterer Menschen ist die externe Validität eingeschränkt. Die Verlässlichkeit der Ergebnisse und die Aussagekraft sind aufgrund der Berichtsqualität und methodischer Probleme stark eingeschränkt.

Tabelle 14: Munoz et al.²⁸¹

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Munoz et al. 2007
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit Angina pectoris oder Patienten nach MI
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Spanien
Design	<ul style="list-style-type: none"> • Cluster-RCT

Tabelle 14: Munoz et al.²⁸¹ Fortsetzung

Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung der Effekte eines von Hausärzten durchgeführten CR auf kardiale Ereignisse, Mortalität, kardiale Risikofaktoren, Lebensstil, QoL bei Patienten mit stabiler KHK
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 983 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> • 515 Patienten in Interventionsgruppe • 468 Patienten in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: Patienten im Alter von 30 bis 79 nach MI oder mit Angina pectoris • Ausschlusskriterien: terminale Erkrankung, Unwilligkeit teilzunehmen, akutes Koronarsyndrom bis zu einem Monat vor Aufnahme in die Studie
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention: <ul style="list-style-type: none"> • Hausärzte wurden angewiesen den neuesten Leitlinien zur Sekundärprävention der KHK zu folgen und erhielten eine Kopie der Therapieempfehlungen • Sie wurden vierteljährlich erinnert, ihren Patienten Blutdruck und Gewicht zu messen sowie sie bezüglich protektiver Lebensstilveränderungen zu beraten (Diät, Training, Rauchentwöhnung) • Patienten erhielten vierteljährlich eine Erinnerung, ihren Hausarzt aufzusuchen • Kontrollgruppe <ul style="list-style-type: none"> • Hausärzte und Patienten erhielten keine Information und Erinnerungen
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleichbarkeit eingeschränkt • In der Kontrollgruppe größere Häufigkeit arterieller Hypertonie, pAVK, präventive Medikation
FU	<ul style="list-style-type: none"> • Mittleres FU: 36 Monate • FU-Vollständigkeit: Interventions- 73,4 % (n = 515), Kontrollgruppe 72,6 % (n = 340)
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtmortalität: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 27 % (n = 139) • Kontrollgruppe: 27,6 % (n = 129) • BGD: HR = 0,79, 95 % KI: 0,47-1,34, p = 0,38 • Kardiale Mortalität: <ul style="list-style-type: none"> • BGD: HR = 0,95, 95 % KI: 0,46-1,98, p = 0,89 • Kardiale Ereignisse <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 24 % (n = 123) • Kontrollgruppe: 23,5 % (n = 110) • BGD: p = 0,84 • HR = 0,90, 95 % KI: 0,56-1,45, p = 0,67 • QoL <ul style="list-style-type: none"> • Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen • Keine näheren Angaben
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1-
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Allokationsmethode nicht beschrieben • Eingeschränkte Angaben zur statistischen Analyse • Keine ITT-Analyse • Eingeschränkte Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen • Art der Outcomemessung unklar
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Krankenhausbasiertes und häusliches CR verbessern kurzfristig vergleichbar effektiv die QoL in jedem Alter • Häusliches CR geht mit geringeren Kosten und erhöhter Nachhaltigkeit einher und kann aus diesem Grund evtl. als Therapie der Wahl bei älteren Patienten mit geringem Risiko betrachtet werden
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • Fondo de Investigación Sanitaria, Fundación MAPFRE Investigación, Fundació Gol I Gurina

BGD = Between group difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. HDL = Lipoprotein hoher Dichte. HR = Hazard ratio. ITT = Intention-to-treat. KHK = Koronare Herzkrankheit. KI = Konfidenzintervall. MI = Myokardinfarkt. paVc = Periphere arterielle Verschlusskrankheit. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Munoz et al.²⁸¹ veröffentlichten clusterrandomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines multimodalen hausärztlichen Interventionsprogramms. An der Studie nahmen Patienten nach Myokardinfarkt teil. Die Datenerhebung erfolgte durch Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und 36 Monate nach Studienbeginn. Das Präventionsprogramm umfasste psychoedukative Maßnahmen zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren sowie regelmäßige klinische Untersuchungen und eine Optimierung der Medikation. Die Kontrollgruppe wurde durch ihren Hausarzt betreut. Ergebnisse 36 Monate nach Studienbeginn im Median werden hier berücksichtigt. Bezüglich der Mortalität, der Häufigkeit kardialer Ereignisse und der Lebensqualität berichten die Autoren keinen signifikanten Unterschied zwischen Kontrollgruppe und Interventionsgruppen. Sie kommen zu dem Schluss, dass das beschriebene Interventionsprogramm kurzfristig die Lebensqualität verbessert.

Kommentar

Die Studie weist deutliche methodische Mängel auf. Die Allokationsmethode zu den Interventionsgruppen wird nicht beschrieben und die Vergleichbarkeit der Gruppen ist deutlich eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist ausreichend, jedoch fehlt eine ITT-Analyse. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds werden eingehalten. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet eingeschränkt statt. Nicht zu jedem relevanten Outcomeparameter finden sich KI und p-Werte. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Resultate in beiden Gruppen scheinen deshalb teilweise nicht nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Ergebnis wird für keinen der relevanten Outcomeparameter erreicht. Die Aussagekraft der Ergebnisse scheint insgesamt eingeschränkt.

Tabelle 15: Murchie et al.²⁸³, Delaney et al.¹³⁶

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Murchie et al. 2003; Delaney et al. 2008
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit der Diagnose KHK
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Schottland
Design	<ul style="list-style-type: none"> • RCT, 4-Jahres- und 10-Jahres-FU mithilfe von nationalen Datenbanken
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung des Einflusses einer multimodalen Intervention durch geschulte Pflegekräfte auf die Mortalität und Rate der kardialen Ereignisse nach 4 und nach 10 Jahren
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 1.343 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> • 673 in Interventionsgruppen • 670 in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: Arbeitsdiagnose KHK, < 80 Jahre • Ausschlusskriterien: schwere Begleiterkrankung mit deutlich reduzierter Lebenserwartung, Demenz, ans Haus gefesselt
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention: von Krankenschwestern geleitete Präventionsklinik, Betreuung über mindestens 1 Jahr <ul style="list-style-type: none"> • Review der Symptome, Blutfette, Blutdruck, Medikation • Empfehlung von Veränderung kardialer Risikofaktoren (Diät, Rauchen, Training) • Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> • Usual care
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleichbarkeit unklar (keine Angaben wichtiger Eigenschaften zu Baseline z. B. Raucherstatus, Blutfette, Komorbidität etc.)
FU	<ul style="list-style-type: none"> • Mittlere FU-Zeit: 4,7 Jahre • FU-Vollständigkeit: 98,9 % (n = 1.327) • Mittlere FU-Zeit: 10,2 Jahre • FU-Vollständigkeit: 95,5 % (n = 1.281)

Tabelle 15: Murchie et al.²⁸³, Delaney et al.¹³⁶ - Fortsetzung

Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtmortalität nach 4 Jahren: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 14,9 % (n = 100) • Kontrollgruppe: 19,1 % (n = 128) • BGD: p = 0,038 • RR = 0,78; 95 % KI: 0,61-0,99; p = 0,038 • Kardiale Mortalität und Reinfarktrate nach 4 Jahren: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 14,9 % (n = 100) • Kontrollgruppe: 18,2 % (n = 125) • BGD: p = 0,052 • RR = 0,8; 95 % KI: 0,63-1,01 • Gesamtmortalität nach 10 Jahren: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 38 % (n = 254) • Kontrollgruppe: 41 % (n = 277) • BGD: p = 0,177 • HR = 0,88; 95 % KI: 0,74-1,04 • Kardiale Mortalität und Reinfarktrate nach 10 Jahren: <ul style="list-style-type: none"> • Kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen • Interventionsgruppe: 29,1 % (n = 196) • Kontrollgruppe: 29,1 % (n = 195) • BGD: p = 0,994 • HR = 0,96; 95 % KI: 0,79-1,18
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1+
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Crossover der Patienten von Kontroll- zu Interventionsgruppe nach 1. Studienjahr • Randomisierung auf Patienten, nicht auf Praxisniveau: möglicherweise Einfluss unterschiedlicher Betreuung in unterschiedlichen Praxen • Keine Fragebögen an Patienten, d. h. kein Consent bias, aber auch keine sichere Aussage zu weiterer Teilnahme an Maßnahmen zur Sekundärprävention • Keine Aussage zu Inhalten der Usual care • Keine Aussage zur Vergleichbarkeit der Gruppen • Kein Allocation concealment • Ursprünglich geplantes FU: 1 Jahr
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Nach 4 Jahren signifikant geringere Mortalität in Interventionsgruppe, tendenziell geringere Rate an kardiovaskulären Ereignissen • Nach 10 Jahren waren die Unterschiede zwischen den Gruppen nicht mehr signifikant • Möglicherweise ist die Wahrscheinlichkeit ein kardiales Folgeereignis zu überleben umso größer, je früher die Sekundärprävention optimiert wird
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • Chief Scientist Office at the Scottish Executive

BGD = Between group difference. FU = Follow-up. HR = Hazard ratio. KHK = Koronare Herzkrankheit. KI = Konfidenzintervall. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RR = Relatives Risiko.

In der von Murchie et al.²⁸³ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines multimodalen Interventionsprogramms bei Patienten mit KHK. Die Datenerhebung erfolgte durch Einsicht von Krankenakten und der Datenbanken des Nationalen Gesundheitsservice zum Baseline-Zeitpunkt und vier und zehn Jahre nach Studienbeginn. Das Präventionsprogramm umfasste psychoedukative Maßnahmen zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren und Erfassung der Symptome sowie Optimierung der Medikation. Die weiteren therapeutischen Maßnahmen entsprachen den üblichen Standards. Die Kontrollgruppe erhielt Usual care. Ergebnisse vier und zehn Jahre nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Die Gesamtmortalität ist in der Interventions- nach vier Jahren signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Die Häufigkeit kardialer Ereignisse ist in der Interventions- geringer als in der Kontrollgruppe, dieses Ergebnis ist jedoch nicht signifikant. Nach zehn Jahren zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Autoren folgern, dass durch Betreuung in von Pflegepersonal geleiteten Präventionskliniken positive Veränderungen relevanter Lebensstilfaktoren und der Medikation bei Menschen mit KHK erzielt werden können sowie vier Jahre nach der Intervention die Mortalität gesenkt werden kann.

Kommentar

Die Studie weist gewisse Einschränkungen der Methodik und Berichterstattung auf. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird nicht beschrieben, die Vergleichbarkeit der Gruppen ist zum Baseline-Zeitpunkt unklar. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch. Die Untersucher waren bezüglich der Allokation der Studienteilnehmer nicht verblindet und eine ITT-Analyse fehlt. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds werden eingehalten. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar. Ein statistisch signifikantes Resultat kann nach vier Jahren für die Mortalität erreicht werden, nach zehn Jahren findet sich nur tendenziell ein Unterschied in Bezug auf die Mortalität und die Häufigkeit kardialer Ereignisse zwischen den Gruppen. Trotz gewisser methodischer Einschränkungen scheinen die Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Autoren plausibel.

Tabelle 16: Reid et al.³²⁵

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Reid et al. 2005
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit KHK
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Kanada
Design	<ul style="list-style-type: none"> • RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleich der Effektivität eines Standard-CR (33 Einheiten über 3 Monate) mit einem verlängerten CR (33 Einheiten über 12 Monate) bezüglich Trainingskapazität, kardialer Risikofaktoren, QoL, depressiver Symptome, Gesundheitskosten
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 392 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> • 196 Patienten in der Interventionsgruppe • 196 Patienten in der Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: diagnostizierte KHK, Überweisung zu CR, Einwilligung • Ausschlusskriterien: Zustand nach Herztransplantation oder Klappenchirurgie, Kontraindikationen gegen körperliches Training
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Bestandteile beider CR: <ul style="list-style-type: none"> • Psychoedukation wegen kardialer Risikofaktoren • 27 Mal 60-minütiges körperliches Training • Arztbesuche • Kontakte mit Fallmanager zur gezielten Vermittlung optionaler Interventionen (Tabakentwöhnung, Stressmanagement, psychosoziale Beratung, Ernährungsberatung) • Intervention: <ul style="list-style-type: none"> • Verlängertes CR mit 33 Einheiten über 12 Monate • Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> • Standard-CR mit 33 Einheiten über 3 Monate
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Beide Gruppen vergleichbar
FU	<ul style="list-style-type: none"> • 2 Jahre • FU-Vollständigkeit: 64,2 % (n = 252) • Keine Angaben zu verschiedenen Gruppen

Tabelle 16: Reid et al.³²⁵ - Fortsetzung

Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtmortalität <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 2 % (n = 4) • Kontrollgruppe: 1 % (n = 2) • Kardiale Mortalität <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 1,5 % (n = 3) • Kontrollgruppe: 0,5 % (n = 1) • Kardiale Ereignisse <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 11,2 % (n = 22) • Kontrollgruppe: 11,2 % (n = 22) • QoL (SF-36) <ul style="list-style-type: none"> • Physische Summenskala: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 39,3 ± 8,9 auf 44,6 ± 10,2 • Kontrollgruppe: von 39,3 ± 9,9 auf 45,3 ± 12,2 • BGD: p = 0,51 • Mentale Summenskala: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 45,6 ± 12,2 auf 49,2 ± 8,5 • Kontrollgruppe: 48,9 ± 11,5 auf 50,6 ± 7,4 • BGD: p = 0,16 • QoL (MacNew global) <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 5,2 ± 1,1 auf 5,7 ± 1,2 • Kontrollgruppe: von 5,4 ± 1,1 auf 5,8 ± 1,1 • BGD: p = 0,79
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1+
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • FU in Standard-CR-Gruppe kann als Verlängerung des CR verstanden werden • Geringe FU-Vollständigkeit nach 2 Jahren, keine Angaben von Gruppenunterschieden • Keine Angabe zu Gründen für Drop-outs • Fehlende statistische Analyse zu klinischen Outcomes • Kein primäres Outcome – multiples Testen
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Beide CR verbessern die Langzeitoutcomes vergleichbar gut bei Patienten mit KHK
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • Heart and Stroke Foundation of Ontario

BGD = Between Group Difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. KHK = Koronare Herzkrankheit. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. SF-36 = Short Form 36 Dimensions.

In der von Reid et al.³²⁵ veröffentlichten randomisierten Studie vergleichen die Autoren die Effektivität zweier multimodaler Interventionsprogramme unterschiedlicher Dauer aber gleichen Umfangs bei Patienten mit KHK. Die Datenerhebung erfolgte durch Eigenangaben der Patienten unter Verwendung schriftlicher Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt sowie zwölf und 24 Monate nach Studienbeginn. Beide Präventionsprogramme umfassten körperliches Training, psychoedukative Maßnahmen zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren und psychosoziale Beratung. In der Interventionsgruppe wurden 33 Behandlungseinheiten in zwölf Monaten durchgeführt, in der Kontrollgruppe 33 Behandlungseinheiten in drei Monaten. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Bezüglich der Lebensqualität berichten die Autoren nach 24 Monaten keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen. Sie folgern, dass beide untersuchten Sekundärpräventionsprogramme die Outcomes der Patienten vergleichbar gut verbessern.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben und Allocation concealment wurde beachtet. Die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen ist gegeben. Allerdings ist die Follow-up-Vollständigkeit nach 24 Monaten gering und eine Angabe über Gruppenunterschiede findet sich nicht. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds werden eingehalten. Es wird eine ITT-Analyse durchgeführt und die statistische Auswertung angemessen beschrieben. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar, ein

statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen im Hinblick auf die Lebensqualität findet sich nicht. Die Ergebnisse der Studie scheinen plausibel.

Tabelle 17: Young et al.⁴¹⁵

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Young et al. 2003
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten nach MI
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Kanada
Design	<ul style="list-style-type: none"> • RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Bewertung der Effekte eines multimodalen, durch Hauskrankenpflege durchgeführten DMP auf Krankenhauswiederaufnahme, QoL, gesundheitliche Funktionen
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 146 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> • 71 Patienten in Interventionsgruppe • 75 Patienten in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: gesicherte Diagnose eines MI, wohnhaft in Umgebung des Interventionszentrums, Möglichkeit, Besuch einer kardiologischen Fachschwester zu empfangen • Ausschlusskriterien: Überweisung an ein Krankenhaus der Notfallversorgung oder in eine Langzeitpflegeeinrichtung, nicht länger wohnhaft in Umgebung des Interventionszentrums, Ablehnung der Studienteilnahme
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention <ul style="list-style-type: none"> • 6 Hausbesuche von kardiologischer Fachschwester, die den Patienten bei Notwendigkeit an Spezialisten überwies, mit dem Hausarzt Kontakt hielt, Psychoedukation wegen kardialer Risikofaktoren durchführte • Kontrollgruppe <ul style="list-style-type: none"> • Usual care
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleichbarkeit eingeschränkt • Patienten in der Kontrollgruppe waren häufiger betroffen von: wiederholtem MI, Angina, Zustand nach Bypass/PTCA, Diabetes, Nichtraucher, thrombolytische Therapie
FU	<ul style="list-style-type: none"> • Ende der FU-Periode: 19.07.2001, unterschiedliche FU-Zeiten für die Teilnehmer • Interventionsgruppe: 434,1 Tage • Kontrollgruppe: 453 Tage • Berichtet werden Ergebnisse für 1.000 Tage • FU-Vollständigkeit: 100 %
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • Gesamtmortalität <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 11,3 % (n = 8) • Kontrollgruppe: 14,7 % (n = 11) • BGD: p > 0,05 • Rehospitalisierung aufgrund kardialer Ereignisse/Intervention und COPD: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 26 Ereignisse • Kontrollgruppe: 61 Ereignisse • BGD: p < 0,001; IDR = 1,59; 95 % KI: 1,27-2,00
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1+
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Aussage zu Inhalten der Usual care • Vergleichbarkeit zwischen Gruppen eingeschränkt • Keine Angaben zu Allokation/Randomisierung • Keine ITT-Analyse • Ausschluss von Teilnehmern nach Randomisierung (n = 16)
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Die Ergebnisse bestätigen, dass ein richtig durchgeführtes und eingesetztes ambulantes innerstädtisches Programm die Outcomes der Patienten positiv beeinflusst.
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • The Change Foundation, University of Toronto Home and Community Care Evaluation and Research Center, East York Access Centre, Partners for Health

BGD = Between group differences. COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. DMP = Disease Management Program. FU = Follow-up. IDR = Incidence density ratio. ITT = Intention-to-treat. KI = Konfidenzintervall. MI = Myokardinfarkt. PTCA = Perkutane transluminale kardiale Angioplastie. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Young et al.⁴¹⁵ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines Disease Management Programms bei Patienten mit KHK. Die Datenerhebung erfolgte durch Einsicht von Krankenakten und der Datenbanken des Nationalen Gesundheitservice zum Baseline-Zeitpunkt sowie im Mittel 434 bis 453 Tage nach Studienbeginn. Das Präventionsprogramm umfasste psychoedukative Maßnahmen zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren und Erfassung der Symptome sowie im Bedarfsfall Überweisung an einen Spezialisten. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Die Kontrollgruppe erhielt Usual care. Die auf 1.000 Tage berechneten Ergebnisse werden berücksichtigt. Bezüglich der Rehospitalisierung berichten die Autoren eine signifikant niedrigere Rate in der Interventionsgruppe nach 32 Monaten. Die Autoren folgern, dass die beschriebene von geschultem Fachpflegepersonal geleitete Intervention einen positiven Einfluss auf die Prognose der Patienten hat.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben, jedoch ist die Vergleichbarkeit der Gruppen zum Baseline-Zeitpunkt deutlich eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch. Die Untersucher waren in Bezug auf die Allokation der Studienteilnehmer verblindet. Eine ITT-Analyse wird beschrieben. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds werden eingehalten. Ebenfalls findet eine Beschreibung der statistischen Auswertung statt. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen sind nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Ergebnis kann nur für die Rate an kardialen Ereignissen, nicht aber für die Mortalität erreicht werden. Die Ergebnisse der Studie scheinen verlässlich.

Tabelle 18: Yu et al.⁴¹⁷

Autor, Jahr	• Yu et al. 2003
Zielgruppe	• Adipöse Patienten mit KHK
Setting	• Hongkong, China
Design	• RCT
Zielsetzung	• Untersuchung der Effektivität eines kurz andauernden CR bei übergewichtigen Patienten mit KHK auf QoL und Kosten-Effektivität
Teilnehmer	• 269 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> • 181 Patienten in Interventionsgruppe • 88 Patienten in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	• Einschlusskriterien: übergewichtige Patienten (BMI > 26 kg/m ²) nach MI/PTCA • Ausschlusskriterien: Postinfarktangina ohne Revaskularisierungsmaßnahmen, signifikante Klappenstenose, aktive Perikarditis, aktive Myokarditis, nichtkontrollierte schwere arterielle Hypertonie, körperliche Probleme, die Training erschweren, kognitive Behinderung, Ablehnung von Reha-Maßnahmen, maligne Erkrankungen, die die Lebenserwartung auf < 1 Jahr reduzieren, Ablehnung der Studienteilnahme
Intervention	• Intervention <ul style="list-style-type: none"> • Phase 1: ambulantes Programm, Dauer zwischen 7 und 14 Tagen • Phase 2: 16 Einheiten (2 Mal pro Woche) bestehend aus körperlichem Training und Psychoedukation • Phase 3: gemeindebasiertes häusliches Trainingsprogramm für weitere 6 Monate • Phase 4: Langzeit-FU-Programm für 2 Jahre (halbjährliches Monitoring der Blutfettwerte, weitere Betonung der Wichtigkeit körperlichen Trainings und Verringerung kardialer Risikofaktoren) • Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> • Ebenfalls Teilnahme an Phase 1 • Konventionelle Therapie, keine Teilnahme an körperlichem Training • Ratschläge/Verschreibung von Medikamenten durch Kardiologen • 2-stündige Unterrichtseinheit zur KHK und zur Wichtigkeit der Modifikation kardialer Risikofaktoren

Tabelle 18: Yu et al.⁴¹⁷ - Fortsetzung

Compliance	<ul style="list-style-type: none"> Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> Vergleichbarkeit leicht eingeschränkt Patienten in Kontrollgruppe wiesen höhere Raten auf an: thrombolytischer Therapie, Einnahme von Statinen
FU	<ul style="list-style-type: none"> 2 Jahre FU-Vollständigkeit: Interventions- 72,9 % (n = 132), Kontrollgruppe 81,8 % (n = 72)
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> Gesamtmortalität <ul style="list-style-type: none"> Interventionsgruppe: 3 % Kontrollgruppe: 5 % BGD: p > 0,05 QoL <ul style="list-style-type: none"> Signifikanter Anstieg in Interventionsgruppe in folgenden Komponenten: <ul style="list-style-type: none"> Körperliche Funktionsfähigkeit: von 79 ± 19 auf 88 ± 13, p = 0,002 Körperliche Rollenfunktion: von 47 ± 40 auf 80 ± 32, p < 0,01 Psychisches Wohlbefinden: von 77 ± 20 auf 85 ± 14, p = 0,01 Signifikanter Anstieg in Kontrollgruppe in folgenden Komponenten: <ul style="list-style-type: none"> Körperliche Funktionsfähigkeit: von 80 ± 16 auf 87 ± 9, p = 0,02 Körperliche Rollenfunktion: von 36 ± 37 auf 79 ± 30, p = 0,0001 Körperliche Schmerzen: von 65 ± 30 auf 85 ± 20 Soziale Funktionsfähigkeit: von 73 ± 24 auf 90 ± 18, p = 0,07 Emotionale Rollenfunktion: von 75 ± 39 auf 93 ± 25, p = 0,04 Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen in folgenden Komponenten: <ul style="list-style-type: none"> Körperliche Funktionsfähigkeit Körperliche Rollenfunktion Körperliche Schmerzen Vitalität Emotionale Rollenfunktion
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> 1-
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> Keine Zahlenangaben zu Vergleich der QoL-Scores zwischen den Gruppen Keine Angaben zu Drop-outs Keine Aussage zu Art der Randomisierung Keine Aussage, ob Outcomemessung verblindet war Keine ITT-Analyse Keine Powerkalkulation Eingeschränkte externe Validität aufgrund von Einschlusskriterien
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> Das CR konnte effektiv frühe Verbesserungen der QoL bewirken, die durch die Entwicklung regelmäßiger Trainingsgewohnheiten erhalten werden konnten
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> Keine Angaben

BGD = Between group difference. BMI = Body-Mass-Index. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. KHK = Koronare Herzkrankheit. MI = Myokardinfarkt. PTCA = Perkutane transluminale kardiale Angioplastie. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. Reha = Rehabilitation.

In der von Yu et al.⁴¹⁷ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines multimodalen Interventionsprogramms bei adipösen Patienten mit KHK. Die Datenerhebung erfolgte durch Einsicht von Krankenakten, klinische Untersuchungen und Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und 24 Monate nach Studienbeginn. Das Präventionsprogramm umfasste psychoedukative Maßnahmen zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren sowie körperliches Training. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Die Kontrollgruppe erhielt eine zweistündige Unterrichtseinheit zum Management kardialer Risikofaktoren. Ergebnisse 24 Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der Mortalität berichten die Autoren keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. In Bezug auf die Lebensqualität nennen sie in der Interventionsgruppe einen signifikanten Anstieg in sechs Subskalen im Vergleich zu einem signifikanten Anstieg in vier Subskalen in der Kontrollgruppe. Sie folgern, dass die beschriebene Intervention eine effektive Verbesserung der Lebensqualität bewirkt.

Kommentar

Die Studie weist einige Mängel in Methodik und Berichtsqualität auf. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird nicht beschrieben, die Vergleichbarkeit der Gruppen ist zum Baseline-Zeitpunkt leicht eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist ausreichend. Über die Verblindung der Untersucher bezüglich der Allokation der Studienteilnehmer werden keine Angaben gemacht, eine ITT-Analyse fehlt. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschiedes wird nicht berichtet. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar. Aufgrund des Einschlusses von ausschließlich übergewichtigen Patienten ist die externe Validität eingeschränkt. Die Ergebnisse der Studie wirken verlässlich jedoch uneinheitlich.

Körperliches Training

Tabelle 19: Arrigo et al.²²

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Arrigo et al. 2008
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten nach CR
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Schweiz
Design	<ul style="list-style-type: none"> • RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Bewertung der Effektivität einer Methode zur Sicherung der Nachhaltigkeit von CR in Bezug auf körperliches Training und kardiale Risikofaktoren
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 261 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> • 129 Patienten in Interventionsgruppe • 132 Patienten in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: Patienten nach 12-wöchigem häuslichen CR bzw. nach 4-wöchigem CR im Krankenhaus • Ausschlusskriterien: keine Angaben
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention: <ul style="list-style-type: none"> • Einweisung in die Führung eines Tagebuchs zur körperlichen Aktivität • Einladung zur Teilnahme an einem Gruppentraining alle 3 Monate: Einsammeln der Tagebücher, Diskussion von Fragen • Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> • Keine Anweisungen • Patienten wurden gebeten, nach 1 Jahr zum FU zu kommen
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleichbarkeit leicht eingeschränkt • Patienten in Interventionsgruppe wiesen eine geringere Häufigkeit an arterieller Hypertonie auf
FU	<ul style="list-style-type: none"> • 12 Monate • FU-Vollständigkeit: Interventions- 81,4 % (n = 105), Kontrollgruppe 93,2 % (n = 123)
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiale Ereignisse <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe 16 % (n = 17) • Kontrollgruppe 10 % (n = 12) • BGD: p < 0,01 • QoL (MacNew Score) <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 5,72 ± 0,72 auf 5,96 ± 0,72 • Kontrollgruppe: von 5,68 ± 0,74 auf 5,97 ± 0,74 • Keine Konfidenzintervalle, p-Werte angegeben
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1-

Tabelle 19: Arrigo et al.²² – Fortsetzung

Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Definition von Ein- und Ausschlusskriterien unklar • Keine ITT-Analyse • Keine Powerkalkulation • Unterschiedliche FU-Vollständigkeit • Reporting bias im Tagebuch • Unklar, ob für Unterschiede zur Baseline adjustiert wurde • Schlussfolgerung (größere Verbesserung der QoL) fraglich • Primäre Fragestellung (primäres Outcome) unklar • Keine Angaben zu Allocation concealment
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Nachhaltige Effekte konnten noch 1 Jahr nach CR nachgewiesen werden. Das Aktivitätentagebuch war mit größerer Verbesserung bzgl. Kardialer Risikofaktoren sowie der QoL verknüpft.
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • Swiss Heart Foundation

BGD = Between group difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Arrigo et al.²² veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines auf körperliches Training fokussiertes Interventionsprogramms bei Patienten nach Durchführung eines kardialen Sekundärpräventionsprogramms. Die Datenerhebung erfolgte durch klinische Untersuchungen und Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt sowie zwölf Monate nach Studienbeginn. Das Präventionsprogramm umfasste Anleitungen zur Führung eines Aktivitätentagebuchs sowie die Teilnahme an einem Gruppentraining. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Die Kontrollgruppe erhielt keine spezifischen Anweisungen. Ergebnisse zwölf Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich kardialer Ereignisse berichten die Autoren eine signifikant niedrigere Rate in der Interventionsgruppe. Im Hinblick auf die Lebensqualität nennen sie keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Autoren ziehen den Schluss, dass die beschriebene Intervention eine effektive Verbesserung kardialer Risikofaktoren und der Lebensqualität bewirkt.

Kommentar

Die Studie weist einige Mängel in Methodik und Berichtsqualität auf. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird nicht beschrieben, ebenso ist die Vergleichbarkeit der Gruppen zum Baseline-Zeitpunkt leicht eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist ausreichend, jedoch in der Interventions- deutlich geringer als in der Kontrollgruppe. Über die Verblindung der Untersucher bezüglich der Allokation der Studienteilnehmer werden keine Angaben gemacht, eine ITT-Analyse fehlt. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds wird nicht berichtet. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet nur eingeschränkt statt. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen sind aufgrund des Fehlens von p-Werten und KI für die Lebensqualität nur teilweise nachvollziehbar. Damit scheint die Schlussfolgerung der Autoren im Hinblick auf die Lebensqualität ebenfalls nur bedingt nachvollziehbar. Die Aussagekraft der Studie ist somit eingeschränkt.

Tabelle 20: Arthur et al.²³

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Arthur et al. 2007
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Postmenopausale Frauen nach kardialen Ereignissen
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Kanada
Design	<ul style="list-style-type: none"> • RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleich der Effektivität und Nachhaltigkeit eines 6-monatigen kombinierten Kraft- und Airobic-Trainingsprogramms mit einem 6-monatigen Airobic-Trainingsprogramm bei postmenopausalen Frauen nach MI bzw. Bypass-Operation auf die QoL

Tabelle 20: Arthur et al.²³ – Fortsetzung

Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 92 Studienteilnehmerinnen <ul style="list-style-type: none"> • 46 Patientinnen in der Interventionsgruppe • 46 Patientinnen in der Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: postmenopausale Frauen, Zustand nach MI/Bypass-Operation vor 8 bis 10 Wochen, Möglichkeit, regelmäßig an Therapie teilzunehmen, Fähigkeit, einen englischsprachigen Fragebogen zu bearbeiten • Ausschlusskriterien: abnormale hämodynamische Reaktion auf Belastung, ST-Senkung bei Belastung, Tachyarrhythmie, < 40 % des Normwerts des metabolischen Äquivalents während Fahrradergometrie, Herzversagen im letzten Jahr, FEV1 < 50 %, Unfähigkeit an Trainingseinheiten teilzunehmen
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention: kombiniertes Airobic- und Krafttrainingsprogramm <ul style="list-style-type: none"> • 2-monatige Aufbauphase mit ausschließlichem Airobic-Training • Danach Implementierung von Krafttraining • 2 Mal/Woche angeleitete Trainingseinheiten • Kontrollgruppe: Airobic-Trainingsprogramm <ul style="list-style-type: none"> • In Dauer und Intensität mit Interventionsgruppe vergleichbar • Den Teilnehmerinnen beider Gruppen war es freigestellt, an anderen Angeboten zur Sekundärprävention (z. B. Ernährungsberatung, Raucherentwöhnung) teilzunehmen
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • in beiden Gruppen nahmen ca. 71 % der Teilnehmer an zumindest 80 % der Trainingseinheiten teil
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Gruppen vergleichbar
FU	<ul style="list-style-type: none"> • 18 Monate • FU-Vollständigkeit: 76,1 % (n = 35) in Interventions-; 80,4 % (n = 37) in Kontrollgruppe
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • QoL (SF-36) <ul style="list-style-type: none"> • Physische Summenskala: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 39,03 ± 8,69 auf 46,44 ± 8,89 • Kontrollgruppe: von 37,0 ± 8,13 auf 39,93 ± 10,93 • BGD: p = 0,05 • Mentale Summenskala: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 51,5 ± 12 auf 52,78 ± 8,46 • Kontrollgruppe: 49,98 ± 10,88 auf 52,25 ± 10,61 • BGD: p > 0,05
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1+
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Keine ITT-Analyse • Art der Randomisierung unklar • Eingeschränkte externe Validität aufgrund der Einschlusskriterien
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Frauen profitieren sowohl von Aerobic-Programmen als auch von kombinierten Airobic- und Krafttrainingsprogrammen
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • Heart and Stroke Foundation of Ontario

BGD = Between group difference. FEV1 = Forciertes expiratorisches 1-Sekundenvolumen. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. MI = Myokardinfarkt. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Arthur et al.²³ veröffentlichten randomisierten Studie verglichen die Autoren die Effektivität eines aeroben Trainings mit einem auf aeroben und Krafttraining fokussierten Interventionsprogramm. Teilnehmer der Studie waren postmenopausale Frauen nach kardialen Ereignissen. Die Datenerhebung erfolgte durch Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und 18 Monate nach Studienbeginn. Die Inhalte des Präventionsprogramms waren ein kombiniertes aerobes und Krafttraining. Die Patienten der Kontrollgruppe führten ein reines aerobes Training durch. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Ergebnisse 18 Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der Lebensqualität zeigte die Krafttrainingsgruppe signifikant höhere Punktzahlen in der physischen Komponente zur Baseline und nach 18 Monaten, in der mentalen Komponente zeigte

sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Autoren folgern, dass postmenopausale Frauen von beiden beschriebenen Trainingsmodalitäten profitieren. Eine nachhaltig verbesserte physische Lebensqualität kann durch kombiniertes aerobes und Krafttraining bewirkt werden.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ hochwertige Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird nicht beschrieben, die Vergleichbarkeit der Gruppen ist zum Baseline-Zeitpunkt gegeben und die Follow-up-Vollständigkeit ist ausreichend. Eine ITT-Analyse fehlt. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds werden eingehalten. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen sind nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Resultat kann nach 18 Monaten für die physische Komponente der Lebensqualität erreicht werden. Aufgrund des Einschlusses von ausschließlich postmenopausalen Frauen ist die externe Validität eingeschränkt. Die Verlässlichkeit der Studie scheint gewährleistet.

Tabelle 21: Bettencourt et al.⁵⁰

Autor, Jahr	• Bettencourt et al. 2005
Zielgruppe	• Patienten nach akutem Koronarsyndrom
Land	• Portugal
Design	• RCT
Zielsetzung	• Untersuchung des Einflusses eines CR auf QoL und Depression
Teilnehmer	• 203 Studienteilnehmer • Keine Angaben zu Aufteilung in Interventions-/und Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	• Einschlusskriterien: aufgeklärte und zustimmende Patienten mit akutem Koronarsyndrom, kein vorhergehendes kardiales FU, > 4 Jahre Schulbildung • Ausschlusskriterien: keine Angaben
Intervention	• Intervention: • Im Mittel 3,5 Konsultationen/Jahr • 3 60-minütige Trainingseinheiten/Woche in den 1. 3 Monaten • Kontrollgruppe: • Ca. 3,5 Konsultationen/Jahr
Compliance	• Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	• Vergleichbarkeit deutlich eingeschränkt • Vermutlich deutlich unterschiedliche FU-Vollständigkeit in den Gruppen • Patienten in Interventionsgruppe wiesen geringere Häufigkeiten an arterieller Hypertonie und höhere Raten an Dyslipidämie auf
FU	• 12 Monate • FU-Vollständigkeit für beide Gruppen: 62,1 %
Ergebnis	• QoL (SF-36) • Physische Summenskala: • Interventionsgruppe: von 61 auf 63 • Kontrollgruppe: von 58 auf 57 • BGD: p = 0,02 • Mentale Summenskala: • Interventionsgruppe: von 61 auf 63 • Kontrollgruppe: 58 auf 57
Studienqualität	• 2+
Limitationen	• Kein korrekt durchgeführter RCT • Ungenügende Definition der Ein- und Ausschlusskriterien • Keine Angaben zu Allokationsverfahren/Randomisierung • Keine Angaben zu Fallzahlberechnung • Keine Angaben zur Outcomemessung • Keine Powerkalkulation • Keine ITT-Analyse • Keine Angabe von Konfidenzintervallen
Schlussfolgerung der Autoren	• Die Intervention verbessert signifikant die mentale Komponente der QoL
Finanzielle Unterstützung	• Commission of Foster Health Care Research

BGD = Between group difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Bettencourt et al.⁵⁰ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines Interventionsprogramms mit Schwerpunkt auf körperlichem Training. Teilnehmer der Studie waren Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Die Datenerhebung erfolgte durch Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und zwölf Monate nach Studienbeginn. Die Inhalte des Präventionsprogramms waren Beratungen und ein supervidiertes Trainingsprogramm. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten ebenfalls Beratungen. Ergebnisse zwölf Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der Lebensqualität zeigte die Interventionsgruppe signifikant höhere Punktzahlen in der mentalen Komponente nach zwölf Monaten, in der physischen Komponente offenbarte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Autoren folgern, dass die beschriebene Intervention die mentale Komponente der Lebensqualität bei Patienten mit der Diagnose eines akuten Koronarsyndroms verbessert.

Kommentar

Die vorliegende Studie weist erhebliche Mängel in Methodik und Berichtsqualität auf. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird nicht beschrieben, die Vergleichbarkeit der Gruppen ist zum Baseline-Zeitpunkt unklar. Die Follow-up-Vollständigkeit ist sehr niedrig und es bleibt unklar, wie hoch die sie in den einzelnen Gruppen ist. Eine ITT-Analyse fehlt. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds wird nicht berichtet. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet nur eingeschränkt statt, es fehlen zum Teil KI und p-Werte. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Resultate in beiden Gruppen sind nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Ergebnis kann nach zwölf Monaten für die mentale Summenskala der Lebensqualität erreicht werden. Da es sich bei der Studie nicht um einen korrekt durchgeführte RCT handelt, ist die Aussagekraft als stark eingeschränkt zu bewerten.

Tabelle 22: Hage et al.^{181, 361}

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> Hage et al. 2003
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> Ältere Patienten nach MI bzw. Episode instabiler Angina pectoris
Land	<ul style="list-style-type: none"> Schweden
Design	<ul style="list-style-type: none"> RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> Effektivität eines trainingsbasierten CR bezüglich physischer Aktivität, QoL und Gesundheitsempfinden
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> 109 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> 56 Patienten in Interventionsgruppe 53 Patienten in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> Einschlusskriterien: Patienten ≥ 65 Jahre, Zustand nach MI bzw. Patienten mit instabiler Angina pectoris, Trainingskapazität > 70 Watt für Männer bzw. > 50 Watt für Frauen Ausschlusskriterien: neurologische Erkrankungen, Störungen des Erinnerungsvermögens, orthopädische Behinderung, Unfähigkeit Schwedisch zu verstehen, andere komplizierende Erkrankungen
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> Intervention: <ul style="list-style-type: none"> Zusätzlich zu Maßnahmen der Kontrollgruppe 3 Monate dauerndes aerobes Training, 3 Mal/Woche für 50 Minuten Möglichkeit, weitere 3 Monate lang 1 Mal/Woche an Training teilzunehmen Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> Information über die Wichtigkeit körperlicher Aktivität Einladung zur Teilnahme an monatlichen Informationsveranstaltungen
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> Gruppen vergleichbar
FU	<ul style="list-style-type: none"> Mittlere FU-Zeit: 4,4 Jahre FU-Vollständigkeit: 78,6 % in Interventions- (n = 44), 83 % in der Kontrollgruppe (n = 44)

Tabelle 22: Hage et al.^{181, 361} – Fortsetzung

Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiale Ereignisse (Aufnahme auf kardiologische Station) <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe 21,4 % (n = 12) • Kontrollgruppe 11,3 % (n = 6) • QoL (EuroQoL) <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe von 0,8 auf 0,85 • Kontrollgruppe von 0,83 auf 0,82 • Keine Konfidenzintervalle, p-Werte angegeben
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1-
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Post-hoc-Analyse (FU einer bereits durchgeführten Studie) • Keine Angaben zur Fallzahlberechnung • Fehlende p-Werte, Konfidenzintervalle • Keine Angaben zur Outcomemessung • Keine ITT-Analyse • Keine Powerkalkulation • Aufgrund der Einschlusskriterien eingeschränkte externe Validität
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Es ist wichtig, ältere Patienten aktiv in Trainingsprogramme einzubeziehen, da diese das Potenzial haben, die körperliche Aktivität auch nach 3 bis 6 Jahren im Vergleich zur Kontrolle zu erhöhen
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • Foundation of Health Care Sciences and Allergy Research

CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. MI = Myokardinfarkt. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Hage et al.¹⁸¹ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines Interventionsprogramms mit Schwerpunkt auf körperlichem Training. Teilnehmer der Studie waren ältere Patienten nach akutem Myokardinfarkt bzw. nach einer Episode instabiler Angina pectoris. Die Datenerhebung erfolgte durch Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und 4,4 Jahre nach Studienbeginn. Die Inhalte des Präventionsprogramms waren Beratungen und ein supervidiertes aerobes Programm über mindestens drei Monate. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten Informationen über die Wichtigkeit körperlicher Bewegung und die Einladung zu monatlichen Informationsveranstaltungen. Ergebnisse 4,4 Jahre nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. In Bezug auf kardiale Ereignisse treffen die Autoren keine Aussage zur Signifikanz. Bezüglich der Lebensqualität zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Kommentar

Die vorliegende Studie weist einige Mängel im Hinblick auf Berichtsqualität und Methodik auf. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben. Die Vergleichbarkeit der Gruppen zum Baseline-Zeitpunkt scheint gewährleistet. Die Follow-up-Vollständigkeit ist ausreichend. Eine ITT-Analyse fehlt. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds wird nicht berichtet. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet nur eingeschränkt statt. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nur bedingt nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Ergebnis kann nach 4,4 Jahren für die Lebensqualität nicht erreicht werden. Aufgrund des exklusiven Einschlusses älterer Patienten ist die externe Validität eingeschränkt. Die Eingeschränktheit gilt für die gesamte Aussagekraft der Studie.

Tabelle 23: Hambrecht et al.¹⁸³, Walther et al.³⁹⁴

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Hambrecht et al. 2004; Walther et al. 2008
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Stabile KHK
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Deutschland
Design	<ul style="list-style-type: none"> • RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleich der Effektivität eines körperlichen Trainings vs. PTCA mit Stent-Einlage bezüglich chronischer Entzündung und kardiovaskulären Ereignissen

Tabelle 23: Hambrecht et al.¹⁸³, Walther et al.³⁹⁻⁴ – Fortsetzung

Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 101 Studienteilnehmer • 51 Patienten in Trainingsgruppe • 50 Patienten in PTCA-Gruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: männliche Patienten ≤ 70 Jahre, eine native Koronarstenose ≥ 75 %, Angina pectoris • Ausschlusskriterien: akutes Koronarsyndrom, Stenose der linken Koronarstenose > 25 %, LVEF < 40 %, Herzklappenerkrankung, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, rauchen, körperliche Erkrankungen, die Training erschweren, Bypass/PTCA in den letzten 12 Monaten, Wohnort > 25 Kilometer von Interventionszentrum entfernt
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Körperliches Training: <ul style="list-style-type: none"> • In den ersten 2 Wochen 6 x 10 Minuten täglich Training auf dem Fahrradergometer • 20 Minuten/Tag Training auf dem Fahrradergometer bei 70 % der symptomlimitierten Herzfrequenz • 1 Mal/Woche Teilnahme an supervidiertem aeroben Training • Kontrollgruppe <ul style="list-style-type: none"> • PTCA • Medizinische Behandlung gemäß aktueller Leitlinien
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • 70 ± 2 % der Interventionsgruppe nahmen am körperlichen Training teil
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleichbarkeit leicht eingeschränkt • Patienten in Interventionsgruppe wiesen größere Häufigkeiten an arterieller Hypertonie auf; unterschiedliche Verteilung in den 3 Klassen der CCS-Klassifikation
FU	<ul style="list-style-type: none"> • 12 Monate (Hambrecht et al.) und 24 Monate (Walther et al.) • FU-Vollständigkeit nach 12 und 24 Monaten: 100 %
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiovaskuläre Ereignisse nach 12 Monaten: <ul style="list-style-type: none"> • Trainingsgruppe 11,8 % (n = 6) • PTCA-Gruppe 30 % (n = 15); • Ereignisfreies Überleben: <ul style="list-style-type: none"> • Trainingsgruppe: 88 % • PTCA-Gruppe: 70 % • BGD: OR = 0,33; 95 % KI = 0,12-0,9; p = 0,02 • Kardiovaskuläre Ereignisse nach 24 Monaten: <ul style="list-style-type: none"> • Trainingsgruppe 19,6 % (n = 10) • PTCA-Gruppe 38 % (n = 19) • Ereignisfreies Überleben: <ul style="list-style-type: none"> • Trainingsgruppe: 78 % • PTCA-Gruppe: 62 % • BGD: p = 0,039
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1++
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Geringe Fallzahl • Keine Adjustierung für Unterschiede zur Baseline • Studie von Hambrecht et al.: Post-hoc-Analyse; Fehlen einer Angabe von KI bei primären Endpunkten
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Bei Patienten mit stabiler KHK ist regelmäßiges körperliches Training mit einer Reduktion von ischämischen Ereignissen vergesellschaftet.
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • Aventis, Deutschland

BGD = Between group difference. CCS = Canadian Cardiovascular Society. FU = Follow-up. KHK = Koronare Herzkrankheit. KI = Konfidenzintervall. LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion. OR = Odds ratio. PTCA = Perkutane transluminale kardiale Angioplastie. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Hambrecht et al.¹⁸³ veröffentlichten randomisierten Studie vergleichen die Autoren die Effektivität eines auf körperlichem Training fokussierten Interventionsprogramms mit der Durchführung einer PTCA bei Patienten mit stabiler KHK. Die Datenerhebung erfolgte durch telefonische Befragung zum Baseline-Zeitpunkt und zwölf Monate nach Studienbeginn. Das Trainingsprogramm umfasste Training auf dem Fahrradergometer sowie die Teilnahme an einer Gruppe für aerobes Training. Die Patienten der PTCA-Gruppe erhielten eine PTCA. Die weiteren therapeutischen Maßnahmen entspra-

chen den üblichen Standards. Ergebnisse zwölf Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der erneuten kardialen Ereignisse berichten die Autoren einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Sie folgern, dass regelmäßiges körperliches Training die Inzidenz ischämischer Ereignisse bei Patienten mit stabiler KHK senkt. In einer Post-hoc-Analyse³⁹⁴ führen die Autoren ein Follow-up nach 24 Monaten durch. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass körperliches Training im Vergleich zu einer PTCA auch nach 24 Monaten mit einer signifikant geringeren Häufigkeit an kardiovaskulären Ereignissen einher geht.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ hochwertige Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben, jedoch ist die Vergleichbarkeit der Interventionsgruppen zum Baseline-Zeitpunkt leicht eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit liegt für die primären Endpunkte bei 100 %. Die Untersucher waren verblindet und eine ITT-Analyse ist vorhanden, ebenso eine Powerkalkulation. Die nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds werden eingehalten. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. In dieser Studie beruhen die relevanten Ergebnisse auf objektivierbaren klinischen Untersuchungen und klinischer Dokumentation. Die Resultate in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Ergebnis wird erreicht. Bei der zweiten Veröffentlichung handelt es sich um eine Post-hoc-Analyse mit entsprechenden Einschränkungen für die Interpretation der Ergebnisse. Die Resultate können als verlässlich bewertet werden.

Tabelle 24: Hughes et al.²⁰⁰

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Hughes et al. 2007
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten nach Durchführung eines CR
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Schottland
Design	<ul style="list-style-type: none"> • RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleich der Effektivität einer verhaltenstherapeutischen Intervention zur Steigerung der körperlichen Aktivität nach Durchführung eines CR
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 70 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> • 35 in Interventionsgruppe • 35 in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: Patienten, die an einem trainingsbasierten Rehabilitationsprogramm teilgenommen haben • Ausschlusskriterien: Patienten, die auf weitere kardiologische Diagnostik bzw. auf Bypass-Chirurgie warten, Patienten, die an weniger als 70 % der Trainingseinheiten des Rehabilitationsprogramms teilgenommen haben
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention: <ul style="list-style-type: none"> • Trainingsberatung (verhaltenstherapeutisch, „sokratischer Dialog“) und -information zu Baseline und nach 6 Monaten • Unterstützender Anruf nach 3 und 9 Monaten mit den Themen: Hindernisse bezüglich des Trainings, Erreichen von Trainingszielen, Aktiv bleiben • Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> • Trainingsinformation zu Baseline und nach 6 Monaten • Anruf (anderes Thema als körperliches Training) nach 3 und 9 Monaten
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleichbarkeit leicht eingeschränkt • In Interventionsgruppe größerer Anteil an: Männern, Mitgliedern niedrigerer sozioökonomischer Schichten
FU	<ul style="list-style-type: none"> • 12 Monate • FU-Vollständigkeit: Interventions- 94,3 % (n = 2), Kontrollgruppe 94,3 % (n = 2)

Tabelle 24: Hughes et al.²⁰⁰ – Fortsetzung

Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • QoL (SF-36) <ul style="list-style-type: none"> • Körperliche Funktionsfähigkeit: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 0 (-5; -2,5) auf 0 (-2,5; 2,5) • Kontrollgruppe: von -2,5 (-7,5; 2,5) auf -2,5 (-7,5; 2,5) • BGD: $p > 0,05$ • Soziale Funktionsfähigkeit: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 6,3 (0; 12,5) auf 0 (0; 0) • Kontrollgruppe: von 0 (-6,3; 6,3) auf 0 (0; 0) • BGD: $p > 0,05$ • Körperliche Rollenfunktion: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 0 (-6,8; 9,4) auf 6,3 (-8,1; 15,6) • Kontrollgruppe: von 0 (-9,4; 9,4) auf 0 (-9,4; 5,3) • BGD: $p > 0,05$ • Emotionale Rollenfunktion: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 0 (-4,2; 6,3) auf 0 (0; 4,16) • Kontrollgruppe: von -4,2 (-16,7; 0) auf 0 (-8,3; 4,2) • BGD: $p > 0,05$ • Psychisches Wohlbefinden: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 0 (-2,5; 5) auf 0 (-2,5; 5) • Kontrollgruppe: von 0 (-5; 7,5) auf 0 (-2,5; 5) • BGD: $p > 0,05$ • Vitalität: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 0 (-6,3; 6,3) auf 3,13 (0; 6,2) • Kontrollgruppe: von -3,1 (-9,4; 0) auf 0 (-6,3; 6,3) • BGD: $p > 0,05$ • Körperliche Schmerzen: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 0 (-11,1; 0) auf 0 (0; 5,6) • Kontrollgruppe: von 0 (-11,5; 5,6) auf 0 (0; 5,6) • BGD: $p > 0,05$ • Allgemeine Gesundheitswahrnehmung: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von -1 (-7,5; 5) auf 1,5 (-5; 7,5) • Kontrollgruppe: von -2,5 (-8; 5) auf -2 (-10; 6,5) • BGD: $p > 0,05$
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1-
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Sehr geringe Fallzahl • Eingeschränkte Randomisierung durch Randomisierung in Blöcken • Keine Adjustierung für Unterschiede zu Baseline • Keine Aussage zu Gründen für Ausscheiden aus der Studie • Keine ITT-Analyse
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Die verhaltenstherapeutische Intervention war bezüglich der Nachhaltigkeit der körperlichen Aktivitätssteigerung effektiv
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • British Heart Foundation

BGD = Between group difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. SF-36 = Short Form 36 Dimensions.

In der von Hughes et al.²⁰⁰ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines verhaltenstherapeutischen Interventionsprogramms mit Schwerpunkt auf Erhalt regelmäßigen körperlichen Trainings. Teilnehmer der Studie waren Patienten nach Durchführung eines kardialen Präventionsprogramms. Die Datenerhebung erfolgte durch Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und zwölf Monate nach Studienbeginn. Inhalte der Intervention waren verhaltenstherapeutische psychoedukative Gespräche zum Erhalt der körperlichen Aktivität. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Eine Kontrollgruppe erhielt Informationen über die Wichtigkeit körperlichen Trainings. Ergebnisse zwölf Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Im Hinblick auf die Lebensqualität berichten die Autoren keinen signifikanten Unterschied

zwischen den Gruppen, weder zur Baseline noch nach zwölf Monaten. Sie folgern, dass die Intervention bezüglich der Aktivitätssteigerung effektiv war.

Kommentar

Die Studie weist einige Mängel in Bezug auf Methodik und Berichtsqualität auf. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben. Die Randomisierung erfolgt in Blöcken. Die Vergleichbarkeit der Gruppen ist zum Baseline-Zeitpunkt leicht eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch. Eine ITT-Analyse fehlt. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines relevanten Unterschieds bezüglich der körperlichen Aktivität werden eingehalten. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar. Ein statistisch signifikantes Resultat kann nach zwölf Monaten für die Lebensqualität nicht erreicht werden. Die Ergebnisse der Studie sind nur bedingt als verlässlich zu beurteilen.

Tabelle 25: Sandström et al.³⁴¹

Autor, Jahr	Sandström et al. 2005
Zielgruppe	Ältere Patienten mit koronarer Herzkrankheit
Land	Schweden
Design	RCT
Zielsetzung	Bewertung des Einflusses eines körperlichen Trainingsprogramms auf Nutzung der Gesundheitsversorgung und die gesundheitsassoziierte QoL sowie Bewertung der durch die Intervention entstehenden Kosten
Teilnehmer	101 Studienteilnehmer 50 in Interventionsgruppe 51 in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: Patienten über 65 Jahre, die aufgrund eines akuten koronaren Ereignisses auf die Koronarstation des Karolinska-Krankenhauses aufgenommen wurden, vor Entlassung Ergometrie-Test mit Leistungen > 70 Watt für Männer bzw. > 50 Watt für Frauen Ausschlusskriterien: neurologische Erkrankungen, Demenz, orthopädische Behinderung, Unfähigkeit Schwedisch zu sprechen oder zu verstehen, geplante koronare Intervention in den nächsten 3 Monaten
Intervention	Intervention: Maßnahmen der Kontrollgruppe plus 50-minütiges Aerobic-Training 3 Mal pro Woche über 12 Wochen, supervidiert durch Physiotherapeuten Freiwilliges Ausschleichprogramm mit 1 Treffen pro Woche über weitere 12 Wochen Kontrollgruppe: Mündliche und schriftliche Information über die Wichtigkeit von körperlicher Bewegung nach einem kardialen Ereignis Empfehlung, mindestens 1 Spaziergang pro Tag zu unternehmen und schrittweise die Belastung zu vergrößern Einladung zu einer monatlichen Informationsveranstaltung zur Erkrankung Medizinische Betreuung Empfehlung, Trainingseinrichtung außerhalb des Krankenhauses zu kontaktieren
Compliance	Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen deutlich eingeschränkt In Interventionsgruppe höhere Rate an Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte
FU	12 Monate FU-Vollständigkeit: 100 %
Ergebnis	QoL (EuroQoL) EuroQoL, Teil 1: Interventionsgruppe: 0,87 ± 1,15 Kontrollgruppe: 0,86 ± 1,46 BGD: p-Werte nicht signifikant EuroQoL, Teil 2: Interventionsgruppe: 7,6 ± 1,46 Kontrollgruppe: 7,43 ± 1,4 BGD: p-Werte nicht signifikant

Tabelle 25: Sandström et al.³⁴¹ – Fortsetzung

Studienqualität	1+
Limitationen	Unklar, ob es sich bei dieser Publikation um eine Post-hoc-Analyse einer bereits durchgeführten Studie handelt (Stahle et al. ³⁶²) Keine Unterteilung in primäres/sekundäres Outcome Keine Aussageallokation Geringe Fallzahl Keine Powerkalkulation Eingeschränkte externe Validität aufgrund der Einschlusskriterien
Schlussfolgerung der Autoren	Es ist wichtig, ältere Patienten in körperliche Trainingsprogramme zur CR einzubeziehen Auch wenn der Anstieg in der QoL nicht signifikant ist, sind die Kosten für die Reha-Maßnahme so gering, dass sie sich lohnt
Finanzielle Unterstützung	Keine Angaben

BGD = Between group difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. Reha = Rehabilitation.

In der von Sandström et al.³⁴¹ publizierten Post-hoc-Analyse einer 1999 veröffentlichten Studie³⁶¹ untersuchen die Autoren die Effektivität eines Interventionsprogramms mit Schwerpunkt auf körperlichem Training. Teilnehmer der Studie waren Patienten nach akutem koronarem Ereignis. Die Datenerhebung erfolgte durch Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und zwölf Monate nach Studienbeginn. Inhalt der Intervention war regelmäßiges aerobes Training. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Eine Kontrollgruppe erhielt Informationen über die Wichtigkeit körperlichen Trainings und konkrete Empfehlungen zu körperlicher Aktivität. Ergebnisse zwölf Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der Lebensqualität berichten die Autoren keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, weder zu Baseline noch nach zwölf Monaten. Sie folgern, dass die Intervention nichtsdestotrotz aufgrund der geringen Kosten durchgeführt werden sollte.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird nicht beschrieben, die Vergleichbarkeit der Gruppen ist zum Baseline-Zeitpunkt deutlich eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch und eine ITT-Analyse vorhanden. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds wird nicht berichtet. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar. Ein statistisch signifikantes Resultat kann nach zwölf Monaten für die Lebensqualität nicht erreicht werden. Es bleibt unklar, ob es sich bei der Publikation um eine Post-hoc-Analyse einer bereits durchgeführten Studie handelt. Aufgrund des Einschlusses von ausschließlich älteren Patienten ist die externe Validität eingeschränkt. Die Ergebnisse scheinen plausible.

Tabelle 26: Smith et al.³⁵⁷

Autor, Jahr	• Smith et al. 2004
Zielgruppe	• Patienten nach Bypass-Operation
Setting	• Kanada
Design	• RCT
Zielsetzung	• Vergleich der Nachhaltigkeit eines ambulanten CR und eines stationären CR; Einfluss auf die gesundheitsassoziierte QoL und die soziale Unterstützung
Teilnehmer	• 242 Studienteilnehmer • 120 Patienten in ambulanter Gruppe • 122 Patienten in stationärer Gruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	• Einschlusskriterien: Patienten nach Bypass-Operation, die 40 bis 80 % der alters- und geschlechtsadaptierten Maximalleistung auf dem Fahrradergometer erbringen können und in der Lage sind, Englisch zu lesen und schreiben • Ausschlusskriterien: rezidivierende Angina pectoris, pathologischer Fahrradergometertest

Tabelle 26: Smith et al.³⁵⁷ – Fortsetzung

Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulant: 6-monatiges häusliches multimodales Rehabilitationsprogramm mit dem Schwerpunkt körperliches Training • Stationär: 6-monatiges im Krankenhaus durchgeführtes Rehabilitationsprogramm mit dem Schwerpunkt körperliches Training • Beide Gruppen erhielten nach dem CR einen schriftlichen Ratgeber sowie mündliche Hinweise für die Fortführung des körperlichen Trainings
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulant: 90,1 % der Teilnehmer nahmen an CR teil • Stationär: 93,4 % der Teilnehmern nahmen an CR teil
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleichbarkeit leicht eingeschränkt • Höhere Rate an Patienten mit Raucheranamnese in Gruppe mit krankenhaus-basierter Intervention
FU	<ul style="list-style-type: none"> • 18 Monate • FU-Vollständigkeit: ambulant 80 % (n = 96), Krankenhaus 83,6 % (n = 102)
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • Rehospitalisierung aufgrund kardialer Ereignisse/Intervention: <ul style="list-style-type: none"> • Zahlenangaben fehlen • Kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (p = 0,453) • QoL (SF-36) <ul style="list-style-type: none"> • Physische Summenskala: <ul style="list-style-type: none"> • Ambulant: von 46,6 ± 6,6 auf 48,3 ± 11,7 • Stationär: von 44,6 ± 7,4 auf 47,6 ± 11,7 • BGD: p = 0,047 • Mentale Summenskala: <ul style="list-style-type: none"> • Ambulant: von 52,8 ± 7,5 auf 53 ± 10,9 • Stationär: von 51,2 ± 9,8 auf 50,2 ± 10,9 • BGD: p = 0,003
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1+
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleichbarkeit zwischen Gruppen eingeschränkt • Für Forschungsfragestellung relevante Outcomes sind keine primären Outcomes • Keine Angaben zu Allokation/Randomisierung • Fehlen einer Kontrollgruppe ohne Rehabilitationsprogramm • Keine ITT-Analyse • Keine Powerkalkulation
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit geringem Risiko, deren CR in häuslicher Umgebung durchgeführt wurde, haben wahrscheinlich nachhaltigere physische und psychische Verbesserungen als Patienten, deren CR im Krankenhaus durchgeführt wurde
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • Heart and Stroke Foundation of Ontario

BGD = Between group difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Smith et al.³⁵⁷ veröffentlichten randomisierten Studie verglichen die Autoren die Effektivität eines Interventionsprogramms mit Schwerpunkt auf körperlichem Training in häuslichem Rahmen mit einem ebenfalls auf körperlichem Training fokussiertem Interventionsprogramm, das im Krankenhaus durchgeführt wurde. Teilnehmer der Studie waren Patienten nach einer Bypass-Operation. Die Datenerhebung erfolgte durch Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt sowie sechs und 18 Monate nach Studienbeginn. Die Inhalte des Präventionsprogramms werden in der vorliegenden Publikation nicht dargestellt. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Eine Kontrollgruppe ohne spezifische Rehabilitationsmaßnahme fehlt. Ergebnisse 18 Monate nach Studienbeginn werden berücksichtigt. Bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse berichten die Autoren keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Im Hinblick auf die Lebensqualität zeigte die ambulante Gruppe signifikant höhere Punktzahlen in der physischen und mentalen Komponente im Vergleich zu Baseline und nach 18 Monaten. Die Autoren folgern, dass durch Rehabilitationsmaßnahmen im häuslichen Rahmen positive physische und psychische Effekte nachhaltiger erreicht werden können als durch institutionelle Rehabilitationsmaßnahmen.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird nicht beschrieben und die Vergleichbarkeit der Gruppen ist zum Baseline-Zeitpunkt leicht eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch. Eine ITT-Analyse fehlt. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds wird nicht berichtet. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Resultat kann nach 18 Monaten für die Lebensqualität erreicht werden. Die Ergebnisse scheinen plausibel.

Psychosoziale Interventionen

Tabelle 27: Appels et al.^{18,19}

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Appels et al. 2005; Appels et al. 2006
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten nach PTCA
Land	<ul style="list-style-type: none"> • Niederlande
Design	<ul style="list-style-type: none"> • Multicenter-RCT; Post-hoc-Analyse des beschriebenen RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Die Effektivität einer verhaltenstherapeutischen Behandlung von Erschöpfung bei Patienten nach PTCA bezüglich erneuter kardialer Ereignisse
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 710 Studienteilnehmer <ul style="list-style-type: none"> • 366 Patienten in der Interventionsgruppe • 344 Patienten in der Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: Zustand nach erfolgreicher PTCA (Rückgang der Stenose > 50 %), Erschöpfung (Punktzahl > 7 im Maastricht Interview for Vital Exhaustion) • Ausschlusskriterien: ernste körperliche oder psychische Begleiterkrankungen, Somatisierungsstörung, Fibromyalgie, chronisches Ermüdungssyndrom, Teilnahme an einer anderen Verhaltenstherapie, kürzliche erfolglose Behandlung einer Depression oder einer Panikstörung, fehlende Niederländischkenntnisse
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention: <ul style="list-style-type: none"> • Gruppendiskussion um Stressoren zu identifizieren und diese zu bewältigen • Entspannungsübungen • Möglichkeit der Treffen mit einem Kardiologen, einem Ernährungsberater und einem Gesundheitserzieher (Klärung von Fragen bezüglich Ernährung, Raucherentwöhnung, medizinische Aspekte) • Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> • Routine-Checkups • Überweisung an ein Rehabilitationszentrum
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • 81 % der Interventionsgruppe nahmen an zumindest 9 Interventionseinheiten teil
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Gruppen vergleichbar
FU	<ul style="list-style-type: none"> • Mittlere FU-Zeit bezüglich kardialer Ereignisse Interventions- 24,4 Monate, Kontrollgruppe 25,9 Monate • FU-Vollständigkeit für kardiale Ereignisse: 100 % (kardiale Ereignisse) • FU-Zeit im Hinblick auf QoL: 18 Monate • FU-Vollständigkeit für QoL: 93,9 % (n = 667)
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiale Ereignisse: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 22 % (n = 81) • Kontrollgruppe: 20 % (n = 69) • BGD: HR = 1,14 (0,81-1,5), p = 0,41 • QoL (MacNew Score) <ul style="list-style-type: none"> • Gesamt: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: von 109,9 auf 126,8 • Kontrollgruppe: von 114,6 auf 127,1 • Keine Komorbidität: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe (n = 350): von 110 ± 22,8 auf 128,3 ± 27,2 • Kontrollgruppe (n = 317): von 114,5 ± 21,6 auf 127,5 ± 25,7 • BGD: p = 0,02 • Mit Komorbidität: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe (n = 43): von 104,3 ± 20,7 auf 115,2 ± 26,9 • Kontrollgruppe (n = 29): von 116,1 ± 20,8 auf 123,4 ± 27,2 • BGD: p = 0,06

Tabelle 27: Appels et al.^{18,19} – Fortsetzung

Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1++
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • Fehlende Verblindung der Untersucher bezüglich der Gruppenzugehörigkeit der Patienten bei FU-Interview nach 18 Monaten
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Es konnte keine Risikoreduktion für erneute kardiale Ereignisse bei einem FU von 2 Jahren nachgewiesen werden
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • Dutch Heart Foundation, Netherlands Organization for Health Research and Development

BGD = Between group difference. FU = Follow-up. HR = Hazard ratio. PTCA = Perkutane transluminale kardiale Angioplastie. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Appels et al.¹⁸ veröffentlichten Multicenter randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines verhaltenstherapeutischen Interventionsprogramms bei Patienten nach kardialen Ereignis, die unter akuter vitaler Erschöpfung leiden. Die Datenerhebung erfolgte durch Eigenangaben der Patienten unter Verwendung schriftlicher Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und 18 Monate nach Studienbeginn sowie durch Einsicht von Krankenakten. Die Präventionsprogramme umfassten verschiedene Maßnahmen zur Stressreduktion und Entspannung. In der Kontrollgruppe fanden regelmäßige klinische Nachuntersuchungen statt, ein Teil der Patienten wurde an ein auf körperlichem Training basierendes Rehabilitationsprogramm überwiesen. Ergebnisse circa zwei Jahre nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der erneuten kardialen Ereignisse berichten die Autoren keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Sie folgern, dass die Indikation für eine Verhaltenstherapie bei Patienten mit schwerer KHK oder ernsthaften anderen körperlichen Erkrankungen sehr vorsichtig gestellt werden muss. In einer Post-hoc-Analyse¹⁹ untersuchen die Autoren den Einfluss der Intervention auf die Lebensqualität. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass die Intervention nach 18 Monaten eine signifikante Erhöhung der Lebensqualität bewirkt. Somatische Komorbidität und eine längere Vorgeschichte der KHK limitieren diesen Effekt.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ hochwertige Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben, die Interventionsgruppen sind zum Baseline-Zeitpunkt vergleichbar. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch und vergleichbar zwischen den Gruppen. Die Untersucher waren nach 18 Monaten nicht mehr verblindet, eine ITT-Analyse fehlt. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines relevanten Unterschieds bezüglich der körperlichen Aktivität werden eingehalten. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. In dieser Studie beruhen die relevanten Ergebnisse auf Angaben aus Krankenakten. Die Resultate in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar, auch wenn ein statistisch signifikantes Ergebnis nicht erreicht werden kann. Bei der zweiten Veröffentlichung handelt es sich um eine Post-hoc-Analyse mit entsprechenden Einschränkungen für die Interpretation der Ergebnisse. Die Resultate sind verlässlich.

Tabelle 28: Berkman et al.⁴⁸, Carney et al.⁸³, Schneidermann et al.³⁴⁶

Autor, Jahr	<ul style="list-style-type: none"> • Berkman et al. 2003; Carney et al. 2004; Schneidermann et al. 2004
Zielgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten nach MI mit Depression/Dysthymie oder sozialer Isolation (ENRICHD Trial)
Land	<ul style="list-style-type: none"> • USA
Design	<ul style="list-style-type: none"> • RCT
Zielsetzung	<ul style="list-style-type: none"> • Die Effektivität der Behandlung von Depression und als zu gering wahrgenommener sozialer Unterstützung mittels einer kognitiven Verhaltenstherapie bezüglich Mortalität und Reinfarktrate bei Patienten nach MI (Berkman et al.) • Post-hoc-Analyse bezüglich der späten Mortalität (nach 6 Monaten) in der Subgruppe der depressiven Patienten (Carney et al.) • Post-hoc-Analyse bezüglich kardialer Ereignisse analysiert nach Geschlecht und ethnischer Minderheit (Schneidermann et al.)
Teilnehmer	<ul style="list-style-type: none"> • 2.481 Studienteilnehmer (davon litten 39 % unter Depressionen, 26 % unter sozialer Isolation, auf 34 % trafen beide Kriterien zu;) <ul style="list-style-type: none"> • 1.238 Patienten in der Interventionsgruppe • 1.243 in der Kontrollgruppe • Subgruppe der depressiven Patienten, die 6 Monate nach MI noch lebten (Carney et al.): 858 Patienten (449 Patienten in der Interventions-, 409 Patienten in der Kontrollgruppe)

Tabelle 28: Berkman et al.⁴⁸, Carney et al.⁸³, Schneidermann et al.³⁴⁶ Fortsetzung

Ein- und Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Einschlusskriterien: Patienten nach akutem MI mit Depression, sozialer Isolation oder beidem • Ausschlusskriterien: akuter MI nach invasiven Herzuntersuchungen/-therapien, eine nichtkardiale mit hoher Wahrscheinlichkeit innerhalb 1 Jahres tödliche Erkrankung, eine Erkrankung, die die Teilnahme an der Studie einschränkt, Teilnahme an einer anderen verhaltenstherapeutischen Untersuchung, ernsthafte psychische Erkrankung, akutes Suizidrisiko, Nichteinwilligung, Unerreichbarkeit für Screeningbesuche, die Intervention oder das geplante FU, aktuelle Teilnahme an einer Psychotherapie, Einnahme von Antidepressiva seit weniger als 14 Tagen
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> • Intervention: Verhaltenstherapie <ul style="list-style-type: none"> • Kombination von Einzel- und Gruppensitzungen • Maximale Dauer der Einzeltherapie: 6 Monate, maximale Dauer der Gruppentherapie: 9 Monate • Bei entsprechender Indikation Supplementierung mit SSRI • Kontrollgruppe: <ul style="list-style-type: none"> • Versorgung durch Hausarzt • Schriftliche Informationen über kardiale Risikofaktoren
Compliance	<ul style="list-style-type: none"> • 92,5 % der Interventionsgruppe nahmen an zumindest 1 Interventionseinheit teil
Vergleichbarkeit der Gruppen	<ul style="list-style-type: none"> • Gruppen vergleichbar
FU	<ul style="list-style-type: none"> • Mindestens 18 Monate, Median: 29 Monate • FU-Vollständigkeit nach 6 Monaten: Kontroll- 79 % (n = 985), Interventionsgruppe 79,4 % (n = 983)
Studienqualität	<ul style="list-style-type: none"> • 1++
Ergebnis	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität in der Subgruppe der depressiven Patienten, die den initialen MI länger als 6 Monate überlebten <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe 10,9 % (n = 49) • Kontrollgruppe 12,7 % (n = 52) • BGD: HR = 0,84; 95 % KI: 0,56-1,23; p = 0,76 • Kardiovaskuläre Ereignisse <ul style="list-style-type: none"> • Gesamt: <ul style="list-style-type: none"> • Interventionsgruppe: 24,2 % (n = 299) • Kontrollgruppe: 24,1 % (n = 300) • BGD: HR = 1,01; 95 % KI: 0,86-1,18; p = 0,94 • Nach Geschlecht und Zugehörigkeit zu ethnischen Gruppen analysiert: <ul style="list-style-type: none"> • Behandlungseffekt nur für Subgruppe der weißen Männer (Trend) • Interventionsgruppe: 20 % (n = 99) • Kontrollgruppe 24 % (n = 114) • BGD: HR = 0,8; 95 % KI: 0,61-1,05; p = 0,1
Limitationen	<ul style="list-style-type: none"> • In der Interventionsgruppe vermehrte Verwendung von Antidepressiva • Primärer Endpunkt: Kombination 2-er Endpunkte • Carney et al. und Schneidermann et al.: Post-hoc-Analyse • Ursprünglich errechnete Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds werden nicht eingehalten
Schlussfolgerung der Autoren	<ul style="list-style-type: none"> • Berkman et al.: Keine Verbesserung des ereignisfreien Überlebens • Carney et al.: Patienten, die therapierefraktär bezüglich kognitiver Verhaltenstherapie und Sertralin sind, haben ein hohes Risiko für Spätmortalität nach MI • Schneidermann et al.: weiße Männer, aber keine andere Subgruppe bezüglich Geschlecht oder Ethnie scheinen von der Intervention zu profitieren • Aufgrund der Einschlusskriterien eingeschränkte externe Validität
Finanzielle Unterstützung	<ul style="list-style-type: none"> • National Heart, Lung and Blood Institutes of Health, Pfizer stellte Zoloft (Sertralin) für diese Studie bereit

BGD = Between group difference. ENRICHD = Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients. FU = Follow-up. HR = Hazard ratio. KI = Konfidenzintervall. MI = Myokardinfarkt. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. SSRI = Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, dt.: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. USA = Vereinigte Staaten von Amerika.

In der von Berkman et al.⁴⁸ veröffentlichten Multicenter randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines verhaltenstherapeutischen Interventionsprogramms bei Patienten nach Myokardinfarkt, die unter Depressionen und/oder als zu gering wahrgenommener sozialer Unterstützung leiden. Die Datenerhebung erfolgte zum Baseline-Zeitpunkt und sechsmonatlich bis 29 Monate nach Studienbeginn durch Einsicht von Krankenakten sowie Befragung der behandelnden Ärzte. Das Präventionsprogramm umfasste eine verhaltenstherapeutische Intervention sowie die bedarfsweise Anordnung von Sertralin. Die Teilnehmer erhielten schriftliches Informationsmaterial zu kardialen Risikofaktoren. Die Patienten der Kontrollgruppe wurden vom Hausarzt betreut, sie erhielten ebenfalls schriftliche Informationen zu kardialen Risikofaktoren. Ergebnisse ca. zwei Jahre nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der erneuten kardialen Ereignisse berichten die Autoren keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Sie folgern, dass durch die Intervention keine Verbesserung des ereignisfreien Überlebens erreicht werden kann. In einer Post-hoc-Analyse⁸³ untersuchen sie den Einfluss der Intervention auf die Subgruppe der Patienten mit Depression. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass auch in dieser Subgruppe die Intervention keine signifikante Senkung der Mortalität bewirkt. Eine weitere Post-hoc-Analyse untersucht den Effekt der Intervention, analysiert nach Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit³⁴⁶. Es findet sich ein Trend für eine Reduktion der Rate an kardialen Ereignissen in der Subgruppe der weißen Männer. Ein statistisch signifikantes Ergebnis kann jedoch auch in dieser Gruppe nicht erreicht werden.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ hochwertige Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben, diese Gruppen sind zum Baseline-Zeitpunkt vergleichbar. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch und vergleichbar zwischen den Gruppen. Die Untersucher, die das Outcome erfassten, waren verblindet und eine ITT-Analyse ist vorhanden sowie auch eine Powerkalkulation. Die ursprünglich errechneten nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines relevanten Unterschieds bezüglich der körperlichen Aktivität werden nicht eingehalten. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. In dieser Studie beruhen die relevanten Ergebnisse auf Angaben aus Krankenakten und Befragung der behandelnden Ärzte. Aufgrund des exklusiven Einschlusses von Patienten mit psychischer Komorbidität ist die externe Validität eingeschränkt. Die Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar, auch wenn ein statistisch signifikantes Ergebnis nicht erreicht werden kann. Bei den Veröffentlichungen von Carney et al. und Schneidermann et al. handelt es sich um Post-hoc-Analysen mit entsprechenden Einschränkungen für die Interpretation der Ergebnisse. Insgesamt kann die Aussagekraft der Studie jedoch als hoch eingestuft werden.

Tabelle 29: Karlsson et al.²²⁶

Autor, Jahr	Karlsson et al. 2007
Zielgruppe	Patienten nach MI/vor Bypass-Operation mit/ohne Typ-D-Persönlichkeit (negativer Affekt, soziale Hemmung)
Land	Schweden
Design	RCT
Zielsetzung	Effektivität eines ausgedehnten CR auf Patienten mit KHK und mit oder ohne Typ-D-Persönlichkeit bezüglich psychosozialer Charakteristika inkl. QoL
Teilnehmer	224 Studienteilnehmer 111 in Interventionsgruppe 113 in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: Patienten des Danderyd Hospitals, unter 75 Jahren, nach MI oder vor Bypass-Operation Ausschlusskriterien: Alter über 75 Jahren, schwerwiegende psychiatrische Erkrankung, Alkoholabusus, Sprachschwierigkeiten, Teilnahme an 1 anderen RCT

Tabelle 29: Karlsson et al.²²⁶ - Fortsetzung

Intervention	Interventionsgruppe: alle Aktivitäten der Kontrollgruppe (s. u.) plus Stressmanagementprogramm (20 Gruppentreffen à 2 Stunden über ein Jahr) 5-tägiger Aufenthalt in einem Patientenhotel direkt nach Entlassung mit körperlichem Training und Beratung durch einen Kardiologen Kochgruppe 1 Mal pro Woche über 3 Wochen mit Ernährungstherapeuten Kontrollgruppe (Usual care): CR bestehend aus Körperlichem Training (60-minütige Einheiten, 2 Mal/Woche über 12 Wochen) Information und Beratung Herzschule: 2 90-minütige Einheiten mit den Themen körperliches Training, Diät, Stress, kardiale Risikofaktoren, allgemeines Wissen zur KHK 1- bis 2-maliges Treffen mit kardiologischer Fachpflegekraft für Symptom-Review Individuelle Beratung zum Thema Sozialversicherung oder anderer Bedürfnisse durch einen Sozialarbeiter Tabakrentwöhnungsprogramm
Compliance	Interventionsgruppe: 84 % nahmen an Stressmanagementprogramm teil 78 % nahmen an körperlichem Training teil 84 % nahmen an Treffen mit Kardiologen teil Kontrollgruppe: 54 % nahmen an körperlichem Training teil 43 % nahmen an Treffen mit Kardiologen teil
Vergleichbarkeit der Gruppen	Vergleichbarkeit deutlich eingeschränkt In Interventionsgruppe geringere Häufigkeiten an Rauchern, Patienten mit Diabetes mellitus
FU	FU über 12 Monate FU-Vollständigkeit in Interventions- 97,3 % (n = 108), 91,2 % in Kontrollgruppe (n = 103)
Ergebnis	QoL (Cantril ladder of life) Interventionsgruppe: von 5,8 ± 2,3 auf 7,5 ± 1,6 Kontrollgruppe: von 5,5 ± 2,4 auf 6,9 ± 1,9 BGD: p < 0,05
Studienqualität	1-
Limitationen	Keine Aussage über statistische Power Keine Informationen über Schwere der Herzerkrankung Deutlicher Unterschied der FU-Vollständigkeit Kein vordefiniertes primäres Outcome Fraglich, ob Outcomemessung verblindet vorgenommen wurde Keine Gründe für das Ausscheiden von Studienteilnehmern angegeben Fraglich, ob ITT-Analyse durchgeführt wurde Eingeschränkte externe Validität aufgrund der Einschlusskriterien
Schlussfolgerung der Autoren	Ein ausgeweitetes Rehabilitationsprogramm erhöht die QoL bei Patienten mit Typ-D-Persönlichkeit
Finanzielle Unterstützung	Swedish Heart and Lung Foundation, Swedish Heart and Lung Association, Stockholm County Council, Karolinska Institutet fund 176, The Swedish Society of Medicine

BGD = Between group difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. KHK = Koronare Herzkrankheit. MI = Myokardinfarkt. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Karlsson et al.²²⁶ veröffentlichten randomisierten Studie vergleichen die Autoren die Effektivität eines multimodalen Interventionsprogramms mit einem multimodalen psychologischen Interventionsprogramm plus Stressmanagement bei Patienten nach Myokardinfarkt bzw. vor Bypass-Operation. Die Datenerhebung erfolgte durch Fragebögen zum Baseline-Zeitpunkt und zwölf Monate nach Studienbeginn. Das Präventionsprogramm umfasste körperliches Training, Entspannungstherapie und psychoedukative Maßnahmen zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren. Eine Kontrollgruppe führte körperliches Training durch und erhielt psychoedukative Unterrichtseinheiten zur Beeinflussung relevanter Lebensstilfaktoren. Ergebnisse ein Jahr nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. In Bezug auf die Lebensqualität berichten die Autoren einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen. Sie folgern, dass das beschriebene intensive Rehabilitationsprogramm die Lebensqualität der Betroffenen signifikant verbessern kann.

Kommentar

Die Studie weist deutliche Mängel in Berichtsqualität und Studiendesign auf. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben, die Vergleichbarkeit der Gruppen ist zum Baseline-Zeitpunkt jedoch deutlich eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch, jedoch deutlich höher in der Interventionsgruppe. Die Verblindung der Untersucher bezüglich der Allokation der Studienteilnehmer ist fraglich. Es bleibt unklar, ob eine ITT-Analyse durchgeführt wurde. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines relevanten Unterschieds bezüglich der körperlichen Aktivität werden eingehalten. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. Die für unsere Forschungsfragestellung relevanten Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar, ein statistisch signifikantes Resultat kann für die Lebensqualität erreicht werden. Aufgrund des exklusiven Einschlusses von Patienten mit psychischer Komorbidität ist die externe Validität eingeschränkt, ebenfalls die Verlässlichkeit der Studienergebnisse.

Tabelle 30: Michalsen et al.²⁶⁸

Autor, Jahr	Michalsen et al. 2005
Zielgruppe	Patienten mit stabiler KHK
Land	Deutschland
Design	RCT
Zielsetzung	Bewertung der Effektivität eines multimodalen CR mit Schwerpunkt auf Stressmanagement bezüglich QoL und psychologische Outcomes
Teilnehmer	106 Studienteilnehmer 52 in Interventionsgruppe 54 in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: Patienten nach PTCA oder stationärer Behandlung bei stabiler KHK Ausschlusskriterien: Patienten mit akutem Koronarsyndrom, Bypass-Operation in den vergangenen 3 Monaten, Typ1-Diabetes, BMI > 33 kg/m ² , kardiale Arrhythmie, Herzversagen, eine lebensbedrohliche Begleiterkrankung
Intervention	Interventionsgruppe 100 Therapiestunden in 1 Jahr mit dem Schwerpunkt Stressmanagement und -reduktion Empfehlung für eine mediterrane Diät sowie körperliches Training Kontrollgruppe Schriftliche Empfehlungen
Compliance	94,3 % der Interventionsgruppe nahmen an zumindest 90 % der Interventionseinheiten teil
Vergleichbarkeit der Gruppen	Vergleichbarkeit deutlich eingeschränkt In Interventionsgruppe höhere Rate an Rauchern, MI in der Vorgeschichte
FU	12 Monate FU-Vollständigkeit: Interventions- 92,3 % (n = 48) Kontrollgruppe 98,1 % (n = 53)
Ergebnis	Klinische Ereignisse (PTCA, Bypass, akutes Koronarsyndrom) Interventionsgruppe: 4,2 % (n = 2) Kontrollgruppe 9,4 % (n = 5) QoL (SF-36) Physische Summenskala: Interventionsgruppe: von 43,2 ± 9,2 auf 48,9 ± 8,7 Kontrollgruppe: von 43,2 ± 10 auf 46,1 ± 9,3 BGD: p = 0,045 Mentale Summenskala: Interventionsgruppe: von 47,2 ± 9,2 auf 49,7 ± 9,5 Kontrollgruppe: von 45,7 ± 9,8 auf 49,3 ± 10 BGD: p = 0,813
Studienqualität	1+

Tabelle 30: Michalsen et al.²⁶⁸ - Fortsetzung

Limitationen	Keine Aussage zu statistischer Power Keine ITT-Analyse Keine Powerkalkulation Es handelt sich um das Paper zu sekundären Endpunkten einer Gesamtstudie Unklar, wie klinische Ereignisse erfasst wurden Keine Angabe von p-Werten für klinische Ereignisse Gruppen nur eingeschränkt vergleichbar Fraglich, ob Outcomemessung verblindet erfolgte Unterschiedliche FU-Vollständigkeit in den Gruppen Keine Angabe von Gründen für das Ausscheiden von Studienteilnehmern
Schlussfolgerung der Autoren	Nur geringe Verbesserung der QoL durch Intervention Weitere Versuche zu geschlechtsspezifischen Reaktionen auf verhaltenstherapeutische Interventionen bei Patienten mit KHK sollten unternommen werden
Finanzielle Unterstützung	Alfried Krupp Foundation, Essen

BGD = Between group difference. BMI = Body-Mass-Index. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. KHK = Koronare Herzkrankheit. MI = Myokardinfarkt. PTCA = Perkutane transluminale kardiale Angioplastie. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Michalsen et al.²⁶⁸ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines Interventionsprogramms mit Schwerpunkt auf Stressreduktion bei Patienten nach PTCA oder Patienten, die aufgrund einer stabilen KHK stationär behandelt wurden. Die Datenerhebung erfolgte zum Baseline-Zeitpunkt und zwölf Monate nach Studienbeginn durch Fragebögen. Das Präventionsprogramm umfasste 100 Therapiestunden mit dem Schwerpunkt Stressmanagement sowie Empfehlungen zu Diät und körperlichem Training. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten schriftliche Informationen zu kardialen Risikofaktoren. Ergebnisse zwölf Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Im Hinblick auf die Lebensqualität berichten die Autoren einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen bei der physischen Komponente. Kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen fand sich bezüglich der mentalen Komponente. Die Autoren folgern, dass die Intervention die Lebensqualität nur wenig verbessert.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben, jedoch sind sie zum Baseline-Zeitpunkt nur deutlich eingeschränkt vergleichbar. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch, jedoch deutlich niedriger in der Interventionsgruppe. Es ist fraglich, ob die Untersucher, die das Outcome erfassten, verblindet waren, eine ITT-Analyse fehlt. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds wird nicht berichtet. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. In dieser Studie beruhen die relevanten Ergebnisse auf Befragung der Patienten, es bleibt unklar, wie klinische Resultate erfasst wurden. Die Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nur begrenzt nachvollziehbar, eine Angabe von p-Werten für klinische Ereignisse fehlt. Ein signifikantes Ergebnis kann nur für die physische Komponente der Lebensqualität erreicht werden. Die Veröffentlichung ist ein Paper zu sekundären Endpunkten der ursprünglichen Studie mit entsprechenden Einschränkungen für die Interpretation der Ergebnisse.

Diätetische Interventionen

Tabelle 31: Burr et al.⁷⁶

Autor, Jahr	Burr et al. 2003
Zielgruppe	Männliche Patienten < 70 Jahre mit stabiler Angina
Land	Wales
Design	RCT
Zielsetzung	Untersuchung, ob die Mortalität bei Männern mit stabiler Angina durch diätetische Beratung reduziert werden kann
Teilnehmer	3.114 Studienteilnehmer 764 in der Fischgruppe 779 in der Obstgruppe 807 in der Fisch + Obstgruppe 764 in der Gesunde-Ernährung-Gruppe

Tabelle 31: Burr et al.⁷⁶ - Fortsetzung

Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: Männer < 70 Jahre, die wegen Angina pectoris in Behandlung waren Ausschlusskriterien: Männer, die keine Angina-Symptomatik angaben, die auf Bypass-Chirurgie warteten; die bereits 2 Mal/Woche öligen Fisch zu sich nahmen oder die Fisch nicht tolerierten; ernsthafte andere Erkrankungen, geplanter Umzug in ein anderes Gebiet
Intervention	Randomisierte Einteilung der Teilnehmer in 4 Gruppen Fischgruppe: Anweisung, 2 Portionen öligen Fisch/Woche bzw. 3 Fischkapseln pro Tag zu essen Obstgruppe: Anweisung, mehr Obst, Gemüse und Getreide zu essen Fisch + Obstgruppe: Kombination beider oben genannter Anweisungen Gesunde-Ernährung-Gruppe: Anweisung, sich gesund zu ernähren (keine spezifischen Anweisungen)
Compliance	Anstieg von EPA in der Fisch- und Fisch + Obstgruppe, nicht in Obst- und Gesunde-Ernährungsgruppe Anstieg von Vitamin C in der Fisch + Obstgruppe und Obstgruppe, nicht in Fisch- und Gesunde-Ernährungsgruppe
Vergleichbarkeit der Gruppen	Gruppen vergleichbar
FU	Zwischen 3 und 9 Jahren Keine Angaben zu FU-Vollständigkeit und FU-Dauer in einzelnen Gruppen
Studienqualität	1+
Ergebnis	Mortalität: Gesamt mortalität: Fischgruppe: 18,5 % (n = 141) Obstgruppe: 17,1 % (n = 133) Fisch + Obstgruppe: 17,6 % (n = 142) Gesunde-Ernährungs-Gruppe: 14,3 % (n = 109) Kardiale Mortalität: Fischgruppe: 12,3 % (n = 94); höchste Herztod (HR im Vergleich zu allen anderen Gruppen = 1,54; 95 % KI: 1,06-2,23; p = 0,025) Obstgruppe: 9,2 % (n = 72); kein Einfluss auf Herztod (HR im Vergleich zu allen anderen Gruppen = 1,0; 95 % KI: 0,8-1,25; p = 1,0) Fisch + Obstgruppe: 10,7 % (n = 86) Gesunde-Ernährungs-Gruppe: 8,8 % (n = 67)
Limitationen	Keine objektivierte Diagnosestellung Keine Powerkalkulation Patienten in der Obstgruppe haben möglicherweise schlechte Quellen für Vitamine und Ballaststoffe gewählt, kein spezifischer Hinweis zur Ernährung wurde gegeben Unklar, ob Outcomemessung verblindet erfolgte Erhebung der Compliance z. T. mit Fragebögen, Reporting bias Aufgrund der Einschlusskriterien eingeschränkte externe Validität
Schlussfolgerung der Autoren	Schlechte Compliance in der Obstgruppe, kein messbarer Effekt Patienten in der Fischgruppe hatten ein höheres Risiko für Herztod, dieser Effekt ist noch nicht erklärt
Finanzielle Unterstützung	British Heart Foundation, Seven Seas Limited, Novex Pharma Limited, The Fish Foundation

EPA = Eicosapentaensäure. FU = Follow-up. HR = Hazard ratio. KI = Konfidenzintervall. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Burr et al.⁷⁶ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität eines diätetischen Interventionsprogramms bei männlichen Patienten mit Angina pectoris. Die Datenerhebung erfolgte zum Baseline-Zeitpunkt. Die Mortalität wurde regelmäßig durch Einsicht in Akten des nationalen Gesundheitsinstituts, Befragung der Patienten und der behandelnden Ärzte drei bis neun Jahre nach Studienbeginn erfasst. Das Präventionsprogramm umfasste verschiedene Empfehlungen zur Diät. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten die unspezifische Empfehlung, sich „gesund zu ernähren“. Weitere therapeutische Maßnahmen wurden von den behandelnden Hausärzten durchgeführt. Ergebnisse bis zu neun Jahre nach Studienbeginn werden berücksichtigt. Bezüglich der Gesamt mortalität fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. In Bezug auf die

kardiale Mortalität berichten die Autoren die höchste Rate in der Gruppe, der empfohlen wurde, Fisch zu essen. Die niedrigste kardiale Mortalität fand sich in der Gruppe, die den unspezifischen Hinweis erhielt, sich gesund zu ernähren. Die Autoren folgern, dass der Effekt einer Fischdiät auf die kardiale Mortalität noch einer Klärung bedarf.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben und die Interventionsgruppen sind zum Baseline-Zeitpunkt vergleichbar. Die Follow-up-Vollständigkeit bleibt unklar. Es ist fraglich, ob die Untersucher, die das Outcome erfassten, verblindet waren, eine ITT-Analyse ist vorhanden. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds wird nicht berichtet. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. In dieser Studie beruhen die relevanten Ergebnisse auf Einsicht in Akten des nationalen Gesundheitsinstituts und Befragung der behandelnden Ärzte und Patienten. Die Indikationsstellung für die Intervention ist nicht extern validiert. Die Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen findet sich für die kardiale Mortalität. Aufgrund des Einschlusses von ausschließlich männlichen Patienten ist die externe Validität eingeschränkt. Die Aussagekraft der Studie weist gewisse Einschränkungen auf.

Tabelle 32: Tuttle et al.³⁸²

Autor, Jahr	Tuttle et al. 2008
Zielgruppe	Patienten nach 1. MI
Land	USA
Design	RCT
Zielsetzung	Vergleich der Effektivität einer fettarmen mit einer mediterranen Diät bei Patienten nach 1. MI bezüglich kardialer Ereignisse und Überleben
Teilnehmer	202 Studienteilnehmer 50 Patienten in fettreduzierter-Diätgruppe 51 Patienten in mediterraner-Diätgruppe 101 Patienten in nichtrandomisierter Kontrolle
Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: Patienten nach 1. MI Ausschlusskriterien: Herzinsuffizienz NYHA III und IV; ventrikuläre Arrhythmie, die Indikation für Medikation/einen Defibrillator darstellte; nicht eingestellter Bluthochdruck
Intervention	Fettreduzierte-Diätgruppe Diätziele: Reduktion der ungesättigten Fettsäuren auf < 7 % des täglichen Energiebedarfs, Reduktion der Cholesterinaufnahme auf < 200 mg/Tag, Erhöhung der Obst- und Gemüseaufnahme (> 5 Portionen/Tag), Erhöhung der Ballaststoffaufnahme Mediterrane-Diätgruppe Diätziele: gleiche Empfehlungen wie für fettreduzierte Diät plus Erhöhung der Aufnahme von Kaltwasserfisch (3 bis 5 Mal pro Woche), die Verwendung von Ölen aus Oliven, Raps und Sojabohnen Beide Gruppen erhielten individuelle Diätberatung (2 Stunden im 1. Monat, dann jeweils 1 Stunde in den Monaten 3, 6, 12, 18, 24) sowie 6 Gruppensitzungen zu den Themen Verhaltensmodifikation, praktische Aspekte der Diät; Einladung weitere Gruppen zu besuchen; Die Empfehlung, bei Übergewicht abzunehmen, das Rauchen einzustellen, zu trainieren Nichtrandomisierte Kontrolle: Betreuung nach klinischen Leitlinien der American Heart Association
Compliance	Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	Vergleichbarkeit leicht eingeschränkt In mediterraner-Diätgruppe niedrigere Rate an Adipositas, größerer Anteil an Männern
FU	Medianer FU: 46 Monate (Median) FU-Vollständigkeit: 100 % in fettreduzierter-; 98 % (n = 50) in mediterraner-Diätgruppe; 100 % in nichtrandomisierter Kontrolle

Tabelle 32: Tuttle et al.³⁸² - Fortsetzung

Ergebnis	Mortalität: Gesamtmortalität: Mediterrane-Diätgruppe: 0 % (n = 0) Fettreduzierte-Diätgruppe: 0 % (n = 0) Nichtrandomisierte Kontrolle: 6,9 % (n = 7) BGD nichtrandomisierte Kontrolle gegen andere Gruppen: p = 0,014 Kardiale Mortalität: Mediterrane-Diätgruppe: 0 % (n = 0) Fettreduzierte-Diätgruppe: 0 % (n = 0) Nichtrandomisierte Kontrolle: 3 % (n = 3) BGD nichtrandomisierte Kontrolle gegen andere Gruppen: p = 0,25 Kardiale Ereignisse: MI: Mediterrane-Diätgruppe: 2 % (n = 1) Fettreduzierte-Diätgruppe: 6 % (n = 3) Nichtrandomisierte Kontrolle: 7,9 % (n = 8) BGD nichtrandomisierte Kontrolle gegen andere Gruppen: p = 0,37 Instabile AP: Mediterrane-Diätgruppe: 7,8 % (n = 4) Fettreduzierte-Diätgruppe: 8 % (n = 4) Nichtrandomisierte Kontrolle: 2 % (n = 2) BGD nichtrandomisierte Kontrolle gegen andere Gruppen: p = 0,024
Studienqualität	2+
Limitationen	Vergleich mit nichtrandomisierter Kontrollgruppe Angestrebte Fallzahl wurde nicht erreicht Ursprünglich errechnete Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds werden nicht eingehalten Leicht eingeschränkte Vergleichbarkeit der Gruppen Primärer Endpunkt ist Kombination unterschiedlicher klinischer Endpunkte
Schlussfolgerung der Autoren	Die Studie zeigt, dass fettreduzierte und mediterrane Diät vergleichbar effektiv therapeutische Veränderungen des Lebensstils bewirken können
Finanzielle Unterstützung	Washington State Attorney General Vitamins Settlement Fund, The Heart Institute of Spokane, Providence Medical Research Center, Sacred Heart Medical Center, Spokane, Washington, Deaconess Medical Center, Spokane, Washington

AP = Angina pectoris. BGD = Between group difference. FU = Follow-up. MI = Myokardinfarkt. NYHA = New York Heart Association Klassifikation. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. USA = Vereinigte Staaten von Amerika.

In der von Tuttle et al.³⁸² veröffentlichten randomisierten Studie vergleichen die Autoren die Effektivität einer fettreduzierten mit einer mediterranen Diät bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt. Die Datenerhebung erfolgte zum Baseline-Zeitpunkt und bis 46 Monate nach Studienbeginn durch die Krankengeschichte der Patienten, Krankenakten, Todesscheine und Datenbanken der Sozialversicherungen. Das Präventionsprogramm umfasste verschiedene Empfehlungen zur Diät. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Eine nichtrandomisierte Kontrollgruppe erhielt keine spezifischen diätetischen Empfehlungen. Ergebnisse bis 46 Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der Gesamtmortalität und der Häufigkeit von Anfällen instabiler Angina pectoris fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Diätgruppen im Vergleich zur nichtrandomisierten Kontrolle. Die Autoren folgern, dass eine fettreduzierte und eine mediterrane Diät vergleichbar effektiv therapeutische Veränderungen des Lebensstils bewirken.

Kommentar

Aufgrund des nichtrandomisierten Studiendesigns wird die Studienqualität mit 2+ bewertet. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben, die Kontrollgruppe ist jedoch nichtrandomisiert. Die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen scheint leicht eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist hoch und zwischen den Gruppen vergleichbar. Die Untersucher, die das Outcome erfassten, waren verblindet. Eine ITT-Analyse wurde durchgeführt. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die ursprünglich errechneten nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines relevanten Unterschieds werden nicht eingehalten. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. In dieser Studie beruhen die relevanten Ergebnisse auf Krankenakten, Todesscheinen und Datenbanken

der nationalen Sozialversicherungen. Die Indikationsstellung für die Intervention ist extern validiert. Die Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar. Ein signifikanter Unterschied bezüglich der Mortalität und der Häufigkeit an Anfällen von instabiler Angina pectoris findet sich zwischen den Diätgruppen und der nichtrandomisierten Kontrolle. Die Ergebnisse der Studie können als verlässlich interpretiert werden.

Interventionen zur Raucherentwöhnung

Tabelle 33: Joseph et al.²²¹

Autor, Jahr	Joseph et al. 2008
Zielgruppe	Raucher mit kardiovaskulärer Erkrankung
Land	USA
Design	RCT
Zielsetzung	Bewertung der Effektivität eines Rauch-Reduktionsprogramms bezüglich des Rauchverhaltens, Symptome der Herzerkrankung, Biomarker des Tabakkonsums und der QoL
Teilnehmer	152 Studienteilnehmer 78 Patienten in Interventionsgruppe 74 Patienten in Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: Raucher im Alter von 18 bis 80 Jahren mit kardiovaskulärer Erkrankung, die keine Abstinenzabsicht innerhalb der nächsten 30 Tage hatten Ausschlusskriterien: instabile Angina pectoris innerhalb der letzten 2 Wochen, floride psychiatrische Komorbidität, Substanzabusus, Kontraindikationen bezüglich Nikotinersatztherapie
Intervention	Intervention: 3 Besuche und 9 Telefonanrufe von professionellen Tabakentwöhnungsberatern über 18 Monate Information über Rauchen und Herzkrankheit Praktische Hinweise zu Möglichkeiten, Zigaretten wegzulassen Angebot einer Nikotinsubstitution (über Kaugummi oder Pflaster) Ziel: mindestens 50-prozentige Reduktion der täglichen Zigarettenanzahl Kontrollgruppe Einmaliger initialer persönlicher Besuch durch Raucherentwöhnungsberater, der Zusammenhänge zwischen Herzkrankheit und Rauchen erläuterte und die Wichtigkeit der Abstinenz vom Rauchen betonte
Compliance	Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	Vergleichbarkeit deutlich eingeschränkt Kontrollgruppe: häufiger Abstinenzversuche mit Nikotinsubstitution, häufiger Zustand nach Bypass und Stentimplantation, häufiger Koronarstenosen > 50 %, COPD, zerebrovaskuläre Erkrankung Interventionsgruppe: häufiger ischämische Ereignisse während der Ergometrie, Depressionen/andere psychiatrische Erkrankungen, Alkoholprobleme
FU	18 Monate FU-Vollständigkeit: 64,1 % bis 68,5 %, kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen
Ergebnis	Kardiale Ereignisse: Interventionsgruppe: 2,47 % (n = 2) Kontrollgruppe: 7,69 % (n = 6) BGD: p = 0,278 QoL (Ferrans and Powers QoL Index) Interventionsgruppe: von 16,93 ± 1,69 auf 16,77 ± 1,89 Kontrollgruppe: von 16,83 ± 1,82 auf 16,74 ± 2,03 BGD: p = 0,93
Studienqualität	1+

Tabelle 33: Joseph et al.²²¹ - Fortsetzung

Limitationen	Deutlich eingeschränkte Vergleichbarkeit der Gruppen FU-Vollständigkeit wird nicht nach Gruppen getrennt angegeben Ursprünglich errechnete Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschiedes werden nicht eingehalten ITT-Analyse fraglich Definition des primären Outcomes unklar Fraglich, ob Outcomemessung verblindet erfolgte Keine Angabe von Gründen für Drop-outs
Schlussfolgerung der Autoren	Durch angestrebte Reduktion der täglichen Zigarettenmenge wird keine Verbesserung des Outcomes erreicht Totale Tabakabstinenz sollte angestrebt werden
Finanzielle Unterstützung	National Cancer Institute, National Institute Drug Abuse Grant

BGD = Between group difference. COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. USA = Vereinigte Staaten von Amerika.

In der von Joseph et al.²²¹ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität einer Intervention zur Reduktion des Zigarettenkonsums bei Rauchern mit kardiovaskulärer Erkrankung. Die Datenerhebung erfolgte zum Baseline-Zeitpunkt und bis 18 Monate nach Studienbeginn durch Befragung der Patienten. Das Interventionsprogramm umfasste Beratungen, Angebote zur Nikotinsubstitution und Psychoedukation. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Die Kontrollgruppe erhielt einmalig eine Informationsveranstaltung zu Rauchen und Herzkrankheit. Ergebnisse bis 18 Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der Lebensqualität fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Autoren folgern, dass totale Rauchabstinenz nötig ist, um das Outcome der Patienten positiv zu beeinflussen.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird beschrieben. Die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen ist eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist ausreichend und zwischen den Gruppen vergleichbar. Ob die Untersucher, die das Outcome erfassten, verblindet waren bleibt unklar. Es ist fraglich, ob eine ITT-Analyse durchgeführt wurde. Eine Powerkalkulation ist vorhanden. Die ursprünglich errechneten nötigen Gruppengrößen zur Detektion eines relevanten Unterschieds bezüglich der Tabakabstinenz werden nicht eingehalten. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. In dieser Studie beruhen die relevanten Ergebnisse auf Patientenangaben aus Fragebögen. Die Resultate in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar. Ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Lebensqualität findet sich nicht zwischen den Gruppen. Die Ergebnisse der Studie können als plausibel angesehen werden.

Tabelle 34: Mohiuddin et al.²⁷³

Autor, Jahr	Mohiuddin et al. 2007
Zielgruppe	Raucher mit kardiovaskulärer Erkrankung
Land	USA
Design	RCT
Zielsetzung	Bewertung der Effektivität eines intensiven Raucherentwöhnungsprogramms bei Patienten mit akuter kardiovaskulärer Erkrankung bezüglich Abstinenzraten, Hospitalisierung und Mortalität
Teilnehmer	209 Studienteilnehmer 109 in der Interventionsgruppe 100 in der Kontrollgruppe
Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: 30 bis 75 Jahre alte Patienten, auf die Koronarstation aufgenommen, Diagnosen: akutes Koronarsyndrom oder dekompensierte Herzinsuffizienz, seit mindestens 5 Jahren täglich geraucht Ausschlusskriterien: Patienten, die Englisch nicht sprechen oder lesen können, aktueller Drogen- oder Alkoholabusus

Tabelle 34: Mohiuddin et al.²⁷³ - Fortsetzung

Intervention	Intervention (zusätzlich zu Maßnahmen siehe Kontrollgruppe): Ca. 60-minütige Gruppentreffen mit Tabakentwöhnungsberater wöchentlich über mindestens 12 Wochen mit Verhaltenstraining mit den Schwerpunkten Entspannung, Kontingenz, soziale Unterstützung, Coping Skills (Bewältigungsstrategien und -fähigkeiten), Stimuluskontrolle, Entwöhnung Beratung zu den Themen Diät, Training und andere Risikofaktoren Kostenlose adjuvante Pharmakotherapie (Nikotinersatz und/oder Bupropion) Möglichkeit der erneuten Therapie bei Rückfall Kontrollgruppe Ca. 30-minütige Beratung über Rauchentwöhnung Patienten erhielten schriftliche Ratgeber zur Rauchentwöhnung Keine kostenlose adjuvante Pharmakotherapie
Compliance	Die Teilnehmer der Interventionsgruppe nahmen an 69 % der Mindestanzahl der Treffen teil
Vergleichbarkeit der Gruppen	Vergleichbarkeit leicht eingeschränkt In Interventionsgruppe mehr kaukasische Patienten als in der Kontrollgruppe, mehr Zigaretten/Tag In der Kontrollgruppe mehr Afroamerikaner und Frauen
FU	24 Monate FU-Vollständigkeit: 95,4 % in Interventions- (n = 104), 96 % in Kontrollgruppe (n = 96)
Ergebnis	Mortalität: Gesamtmortalität: Interventionsgruppe: 2,8 % (n = 3) Kontrollgruppe: 12 % (n = 12) BGD: RRR = 77 %, 95 % KI: 27-93; p = 0,026; ARR = 9,2 % Kardiale Mortalität: Interventionsgruppe: 2,8 % (n = 3) Kontrollgruppe: 9 % (n = 9) Kardiale Ereignisse: Interventionsgruppe: 18,3 % (n = 20) Kontrollgruppe 37 % (n = 37)
Studienqualität	1+
Limitationen	Kostenlose Medikation wurde nur in Interventionsgruppe ausgegeben Effekte der kostenlosen adjuvanten Medikation in der Interventionsgruppe sind unbekannt und wurden noch nicht evaluiert Leicht eingeschränkte Vergleichbarkeit der Gruppen Keine Angaben zur Art der Randomisierung Keine Powerkalkulation Fraglich, ob Outcomemessung verblindet erfolgte Keine Angabe von p-Werten, RR für kardiale Mortalität oder kardiale Ereignisse
Schlussfolgerung der Autoren	Hospitalisierte Raucher mit kardiovaskulärer Erkrankung sollten ein strukturiertes Rauchentwöhnungsprogramm mit einer Dauer von 3 Monaten durchlaufen

ARR = Absolute Risikoreduktion. BGD = Between group difference. FU = Follow-up. KI = Konfidenzintervall. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RR = Relatives Risiko. RRR = Relative Risikoreduktion. USA = Vereinigte Staaten von Amerika.

In der von Mohiuddin et al.²⁷³ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität einer Intervention zur Tabakentwöhnung bei Rauchern mit kardiovaskulärer Erkrankung. Die Datenerhebung erfolgte zum Baseline-Zeitpunkt und bis 24 Monate nach Studienbeginn. Das Interventionsprogramm umfasste regelmäßige Beratungen, Verhaltenstherapie, Psychoedukation zu anderen kardialen Risikofaktoren und die Möglichkeit, kostenlos adjuvant Medikamente zur Nikotinsubstitution zu erhalten. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Die Kontrollgruppe erhielt einmalig eine Informationsveranstaltung zu Rauchen und Herzkrankheit sowie einen schriftlichen Ratgeber zur Tabakentwöhnung. Ergebnisse bis 24 Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der Mortalität fand sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Autoren folgern, dass Raucher mit kardiovaskulärer Erkrankung an einem intensiven, strukturierten Tabakentwöhnungsprogramm teilnehmen sollten.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute Studie. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird nicht beschrieben und die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen ist leicht eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist ausreichend und zwischen den Gruppen vergleichbar. Ob die Untersucher, die das Outcome erfassten, verblindet waren, bleibt unklar. Eine ITT-Analyse wurde durchgeführt. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds wird nicht berichtet. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt. Die Art der Datenerhebung wird nur eingeschränkt beschrieben. Die Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar. Es findet sich ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Mortalität zwischen den Gruppen. Die Resultate der Studie können als verlässlich interpretiert werden.

Tabelle 35: Quist-Paulsen et al.^{316, 317}

Autor, Jahr	Quist-Paulsen et al. 2003, Quist-Paulsen et al. 2006
Zielgruppe	Raucher mit KHK
Land	Norwegen
Design	RCT
Zielsetzung	Bewertung des Einflusses von Rauchentwöhnung auf die QoL
Teilnehmer	240 Studienteilnehmer 118 Patienten in der Interventionsgruppe 122 Patienten in der Kontrollgruppen
Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: Patienten, die täglich rauchen, motiviert sind, mit dem Rauchen aufzuhören, unter 76 Jahren, aktuelle Krankenhausaufnahme aufgrund von akutem MI, instabiler Angina pectoris, Bypass-Operation Ausschlusskriterien: ernsthafte, die Lebenserwartung potenziell stark einschränkende Erkrankung, ernsthafte psychiatrische Probleme, Alkoholismus, Demenz
Intervention	Intervention Schriftlicher Ratgeber mit den Schwerpunkten Angst erwecken und Verhinderung von Rückfällen Regelmäßige Kontakte mit kardiologischer Fachschwester für einige Monate nach Entlassung Kontrollgruppe: Usual care Ernsthafter Ratschlag, mit dem Rauchen aufzuhören
Compliance	Keine Aussage
Vergleichbarkeit der Gruppen	Vergleichbarkeit leicht eingeschränkt Interventionsgruppe: höherer Anteil an Arbeitnehmern, geringerer Anteil an Rentnern, geringeres Bildungsniveau
FU	12 Monate FU-Vollständigkeit Interventions- 84,7 % (n = 100), Kontrollgruppe 96,7 % (n = 188)
Ergebnis	QoL (CAST QoL questionnaire) Interventionsgruppe: von 27,9 ± 10,8 auf 24,6 ± 10 Kontrollgruppe: von 27,6 ± 10,4 auf 24,8 ± 10 BGD: nicht signifikant
Studienqualität	2+
Limitationen	Unterschiedliche FU-Vollständigkeit in den verschiedenen Gruppen Bei der Publikation handelt es sich um die Post-hoc-Analyse eines bereits durchgeführten RCT Leicht eingeschränkte Vergleichbarkeit der Gruppen Keine Angaben zur Art der Randomisierung Keine Angabe darüber, ob Outcomemessung verblindet erfolgte Keine Powerkalkulation Keine ITT-Analyse Keine Angabe von p-Werten für die Gruppenunterschiede
Schlussfolgerung der Autoren	Eine erfolgreiche Rauchentwöhnung verbesserte nicht die QoL QoL war keine signifikante Variable zur Vorhersage, ob die Rauchentwöhnung erfolgreich verlaufen würde

BGD = Between group difference. CAST = The Childhood Asperger Syndrome Test. FU = Follow-up. ITT = Intention-to-treat. KHK = Koronare Herzkrankheit. MI = Myokardinfarkt. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

In der von Quist-Paulsen et al.³¹⁶ veröffentlichten randomisierten Studie untersuchen die Autoren die Effektivität einer Intervention zur Tabakentwöhnung bei Rauchern mit KHK. Die Datenerhebung erfolgte zum Baseline-Zeitpunkt und bis zwölf Monate nach Studienbeginn durch Befragung der Patienten. Das Interventionsprogramm umfasste regelmäßige Kontakte zu einer kardiologischen Fachschwester sowie Ausgabe eines schriftlichen Ratgebers, der angsterzeugend die Folgen des Rauchens schilderte. Es werden keine Aussagen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen gemacht. Die Kontrollgruppe erhielt einmalig den ernsthaften Ratschlag, das Rauchen aufzugeben. Ergebnisse bis zwölf Monate nach Studienbeginn werden hier berücksichtigt. Bezüglich der Lebensqualität fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Autoren folgern, dass das beschriebene Interventionsprogramm keinen Einfluss auf die Lebensqualität hat.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute Studie jedoch erfolgt die Auswertung nicht entsprechend den randomisierten Gruppen. Aus diesem Grund wird die Studienqualität mit 2+ bewertet. Die Allokationsmethode zu Interventionsgruppen wird nicht beschrieben. Die Vergleichbarkeit zwischen den Gruppen ist leicht eingeschränkt. Die Follow-up-Vollständigkeit ist ausreichend, jedoch in der Interventions- deutlich niedriger als in der Kontrollgruppe. Ob die Untersucher, die das Outcome erfassten, verblindet waren, bleibt unklar. Eine ITT-Analyse wurde nicht durchgeführt. Eine Powerkalkulation zur Bestimmung der notwendigen Gruppengröße zur Detektion eines klinisch relevanten Unterschieds wird nicht berichtet. Eine Beschreibung der statistischen Auswertung findet statt, jedoch werden für die Differenzen zwischen den Gruppen keine p-Werte angegeben. Die Datenerhebung erfolgte durch Befragung der Patienten. Die Ergebnisse in beiden Gruppen scheinen nachvollziehbar. Es findet sich kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Lebensqualität zwischen den Gruppen. Bei der Veröffentlichung handelt es sich um die Post-hoc-Analyse einer bereits durchgeführten Studie. Der Fokus wurde in dieser Veröffentlichung nicht auf die Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen gelegt, sondern auf die Unterschiede zwischen Abstinenten und Nichtabstinenten (Quitters und Non-Quitters). Es handelt sich somit nicht mehr um einen randomisierten Vergleich. Die Aussagekraft ist deshalb stark eingeschränkt.

Metaanalysen

Tabelle 36: Auer et al.²⁸

Autor, Jahr	Auer et al. 2008
Design	Systematischer Review und Metaanalyse
Zielsetzung	Effektivität der stationären, multimodalen Sekundärprävention nach akutem Koronarsyndrom bezüglich der Gesamtmortalität
Fokus	Multimodale Interventionen
Methode	Literaturrecherche bei MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, Cochrane Controlled Clinical Trial register (1966 bis März 2007) Einschlusskriterien: aufgrund eines Koronarsyndroms hospitalisierte Patienten; Intervention muss sich direkt an Patienten wenden; Veränderung mehrerer kardialer Risikofaktoren als Ziel der Intervention; Initiierung der Intervention während des Krankenhausaufenthalts; Bericht folgender Outcomes: Mortalität, Wiederaufnahmeraten, erneuter Infarkt, Kontrolle der Risikofaktoren; Vorhandensein einer Kontrollgruppe Ausschlusskriterien: Studien, die nur invasive Interventionen oder Revaskularisierungsmaßnahmen bewerten; Interventionen, die ausschließlich Veränderungen bei Ausführenden der Interventionen bzw. dem Gesundheitssystem zum Ziel haben
Eingeschlossene Studien	Insgesamt wurden 26 Studien eingeschlossen und abstrahiert
FU	1 bis 24 Monate 14 Studien berichten Gesamtmortalität nach 12 Monaten

Tabelle 36: Auer et al.²⁸ - Fortsetzung

Ergebnis	Gesamtmortalität 9 CCT berichten Gesamtmortalität nach 12 Monaten 1/9 Studien (n = 46) zeigt signifikant niedrigere Rate der Mortalität der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe RR = 5; 95 % KI: 0,3-84,73 Übrige Studien zeigen kein signifikantes Ergebnis Metaanalyse aller CCT (n = 1.796) RR = 0,96; 95 % KI: 0,64-1,44 Reinfarktrate 3 CCT berichten Reinfarktrate nach 12 Monaten Keine Studie zeigt signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen Metaanalyse aller CCT (n = 573) RR = 0,51; 95 % KI: 0,23-1,13
Studienqualität	1++
Limitationen	Die Reduktion der Mortalitätsrate findet sich nur in nichtrandomisierten Studien In den meisten Studien war Mortalität kein primärer Endpunkt Unterschiedliche Definitionen für Wiederaufnahmeraten oder Reinfarkt Keine Beurteilung eines möglichen Publikationsbias Fehlen einer tabellarischen Darstellung der eingeschlossenen Studien, damit Nachvollziehbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt
Schlussfolgerung der Autoren	Nur in nichtrandomisierten Studien zeigt sich eine signifikante Reduktion der Mortalität Zukünftige Studien sollten testen, welche Komponente der Rehabilitation die größte Verbesserung des Outcomes verursacht
Finanzielle Unterstützung	Department of Ambulatory Care and Community Medicine, University of Lausanne

CCT = Controlled clinical trial, dt.: kontrollierte klinische Studie. FU = Follow-up. KI = Konfidenzintervall. RR = Relatives Risiko.

Die von Auer et al.²⁸ durchgeführte Metaanalyse untersucht die Effektivität von krankenhausbasierten, multimodalen Sekundärpräventionsprogrammen bei Patienten mit KHK bezüglich der Mortalität. Die Suchstrategie bezieht sich dabei auf RCT und nichtrandomisierte kontrollierte Studien, die bis März 2007 veröffentlicht worden sind und mindestens eine nichtinterventionelle Komponente enthalten. Die Autoren vergleichen Interventionen mit Nachbeobachtungszeiträumen von einem bis 24 Monaten. In einer Metaanalyse der CCT mit einem Follow-up von mindestens zwölf Monaten finden sie eine eingeschränkte Evidenz für die Effektivität einzelner Maßnahmen und folgern, dass es zwar einen positiven Trend, aber keine definitive Evidenz für die Wirksamkeit der Interventionsprogramme gibt.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ hochwertige systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse. Lediglich ein Bruchteil der identifizierten Studien untersucht das langfristige Outcome von Präventionsprogrammen. Der vorliegende HTA-Bericht untersucht jedoch eine kontrollierte klinische Studie (CCT) mit einem Follow-up-Zeitraum von mindestens zwölf Monaten. Die Ergebnisse der langfristigen Effektivität zeigen keine positiven Ergebnisse. Die Resultate beziehen sich jedoch auf wenige identifizierte Studien. Eine Beurteilung eines möglichen Publikationsbias fehlt. Die Ergebnisse sind aufgrund der fehlenden tabellarischen Darstellung eingeschlossener Studien nur eingeschränkt nachvollziehbar.

Tabelle 37: Clark et al.^{113, 111}

Autor, Jahr	Clark et al. 2005; Clark et al. 2007
Design	Systematisches Review und Metaanalyse
Zielsetzung	Effektivität verschiedener Programme zur Sekundärprävention der KHK mit und ohne körperliches Training als Komponente bezüglich der Mortalität und kardialer Ereignisse
Fokus	Körperliches Training
Methode	Literaturrecherche bei MEDLINE, Chochrane Central Register of Controlled Trials, EMBASE, CINAHL, SIGLE, PubMed (1966 bis 2004), Handsuche Einschlusskriterien: RCT, die Einfluss von Maßnahmen zur Sekundärprävention auf Mortalität/Hospitalisierungsraten bei Patienten mit KHK berichten; englischsprachige Volltexte Ausschlusskriterien: nichtrandomisierte Studien; keine Kontrollgruppe; kein Bericht von Outcomes für Patienten mit KHK; Interventionen, die nur auf einer Modalität beruhen (außer Training); Interventionen, die bei hospitalisierten Patienten angewendet werden oder die nicht von Mitgliedern der Gesundheitsberufe angeboten wurden

Tabelle 37: Clark et al.^{113, 111} - Fortsetzung

Eingeschlossene Studien	Insgesamt wurden 63 Artikel eingeschlossen und abstrahiert
FU	Zwischen 0,75 und 60 Monaten
Ergebnis	<p>Gesamtmortalität</p> <p>40 Studien berichten Gesamtmortalität</p> <p>1/40 dieser Studien zeigt signifikant niedrigere Rate der Mortalität der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe</p> <p>Übrige Studien zeigen kein signifikantes Ergebnis</p> <p>Metaanalyse aller RCT (n = 16.142)</p> <p>RR = 0,85, 95 % KI: 0,77-0,94 (p für Heterogenität = 0,96)</p> <p>Metaanalyse der RCT mit FU von 12 Monaten (n = 9.462)</p> <p>RR = 0,97, 95 % KI: 0,82-1,14 (p für Heterogenität = 0,97)</p> <p>Metaanalyse der RCT mit FU von 24 Monaten (n = 1.780)</p> <p>RR = 0,53, 95 % KI: 0,35-0,81 (p für Heterogenität = 0,58)</p> <p>Metaanalyse der RCT mit FU von > 60 Monaten (n = 2.477)</p> <p>RR = 0,77, 95 % KI: 0,63-0,93 (p für Heterogenität = 0,72)</p> <p>Metaanalyse der RCT mit körperlichem Training (n = 6.940)</p> <p>SRR = 0,83, 95 % KI: 0,72-0,96</p> <p>Metaanalyse der RCT ohne körperliches Training (n = 9.209)</p> <p>SRR = 0,87, 95 % KI: 0,76-0,99</p> <p>BGD (Training versus kein Training): p = 0,64</p> <p>Reinfarktrate</p> <p>27 Studien berichten Gesamtmortalität</p> <p>2/27 dieser Studien zeigen signifikant niedrigere Reinfarktrate der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe</p> <p>Übrige Studien zeigen kein signifikantes Ergebnis</p> <p>Metaanalyse aller RCT, medianes FU 12 Monate (n = 11.723)</p> <p>RR = 0,83, 95 % KI: 0,74-0,94 (p für Heterogenität = 0,55)</p> <p>Metaanalyse aller RCT mit körperlichem Training (n = 6.194)</p> <p>SRR = 0,73, 95 % KI: 0,6-0,89</p> <p>Metaanalyse aller RCT ohne körperliches Training (n = 5.529)</p> <p>SRR = 0,86, 95 % KI: 0,72-1,03</p> <p>BGD (Training versus kein Training): p = 0,23</p> <p>QoL</p> <p>42 Studien berichten QoL</p> <p>24/42 dieser Studien zeigt signifikant höhere Scores der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe</p> <p>Effektgröße im Allgemeinen klein</p>
Studienqualität	1++
Limitationen	Publikationsbias wurde nicht untersucht
Schlussfolgerung der Autoren	Eine Vielzahl von Sekundärpräventionsprogrammen verbessert die Gesundheit bei Patienten mit KHK
Finanzielle Unterstützung	Agency for Healthcare Research and Quality

BGD = Between Group Difference. FU = Follow-up. KHK = Koronare Herzkrankheit. KI = Konfidenzintervall. QoL = Quality of life. RCT= Randomisierte kontrollierte Studie. RR = Relatives Risiko. SRR = Sum of Squared Residuals, dt.: Summe der quadrierten Residuen.

Die von Clark et al.¹¹³ durchgeführte Metaanalyse untersucht die Effektivität von multimodalen Sekundärpräventionsprogrammen bei Patienten mit KHK im Hinblick auf die Mortalität und die Reinfarktraten. Die Suchstrategie bezieht sich dabei auf RCT, die bis Dezember 2004 veröffentlicht worden sind. Die Follow-up-Dauer der abstrahierten Studien lag zwischen 0,75 und 60 Monaten. Es finden sich signifikante Reduktionen der Mortalität und der Reinfarktrate. In Bezug auf die Lebensqualität berichten 24 von 42 Studien höhere Scores in den Interventionsgruppen, die Effektgröße ist im Allgemeinen klein. Die Autoren nennen keine konkreten Zahlen für die Lebensqualität. Sie folgern, dass eine Vielzahl von Sekundärpräventionsprogrammen die Gesundheit von Patienten mit KHK verbessert.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ hochwertige systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse. Die Autoren berichten Ergebnisse differenziert für Studien mit kurzen und langen Follow-up-Zeiträumen ebenso wie für unterschiedliche Schwerpunkte der Programmkomponenten. Die Übersichtsarbeit bezieht ausschließlich RCT mit ein. Die Ergebnisse der Arbeit scheinen sehr verlässlich.

Tabelle 38: Iestra et al.²⁰⁵

Autor, Jahr	Iestra et al. 2005
Design	Systematisches Review und MA
Zielsetzung	Nachweis einer Prognoseverbesserung durch diätetische und den Lebensstil verändernde Interventionen bei Patienten mit KHK
Fokus	Multimodale Interventionen
Methode	Literaturrecherche bei PubMed (1966 bis 2004), Handsuche in Bibliografien der gefundenen Artikel Einschlusskriterien: Kohortenstudien und RCT, die die Wirksamkeit folgender Empfehlungen untersuchten: Tabakhentwöhnung, körperliches Training, moderater Alkoholkonsum, gesundes Körpergewicht, Reduktion der Aufnahme von gesättigten Fettsäuren und von Transfettsäuren, regelmäßiger Fischkonsum, ausreichende Aufnahme von Obst und Gemüse, ausreichende Ballaststoffaufnahme, Reduktion der Salzaufnahme; mindestens 50 % der Studienteilnehmer mit KHK; prospektives Studiendesign; FU mindestens 6 Monate, Outcome: Gesamtmortalität, englischsprachige Studien Ausschlusskriterien: Artikel, die die Wirksamkeit von Nahrungsergänzungstoffen untersuchen
Eingeschlossene Studien	Insgesamt wurden 22 Artikel eingeschlossen und abstrahiert
FU	6 Monate bis 13 Jahre
Ergebnis	Gesamtmortalität 22 Studien berichten Gesamtmortalität, 13/22 Studien sind RCT oder MA 7 dieser Studien (3 MA, 4 RCT) zeigen signifikant niedrigere Rate der Mortalität der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe Übrige Studien zeigen kein signifikantes Ergebnis Metaanalyse der Studien analysiert nach Intervention (n = 13.857) Körperliche Aktivität: 1 MA (n = 2.585), RR = 0,76; 95 % KI: 0,59-0,98 Reduzierte Aufnahme gesättigter Fettsäuren: 4 RCT (n = 3.298), RR = 0,98; 95 % KI: 0,81-1,18 Regelmäßige Aufnahme von Fischöl: 3 RCT (n = 16.470), RR = 0,88; 95 % KI: 0,69-1,11 Kombinierte Veränderungen der Diät: 3 RCT (n = 2.011), RR = 0,55, 95 % KI: 0,41-0,74
Studienqualität	1+
Limitationen	Heterogenität der Studien (bezüglich Länge des FU, Hintergrund, Intervention etc.) Einschluss von Kohortenstudien Publikationsbias Literatursuche in nur einer Datenbank Fragliche Bewertung der Studienqualität Fragliche Sensitivitätsanalyse Fehlendes Flowchart der Studienelektion Fehlende Darstellung der ausgeschlossenen Studien
Schlussfolgerung der Autoren	Die Studien zeigen überzeugend eine Reduktion der Gesamtmortalität durch Lebensstilveränderungen bei Patienten mit KHK V. a. die Kombination von diätetischen Faktoren sollte weiter untersucht werden
Finanzielle Unterstützung	Keine Angaben

FU = Follow-up. KHK = Koronare Herzkrankheit. KI = Konfidenzintervall. MA = Metaanalyse. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RR = Relatives Risiko.

Die von Iestra et al.²⁰⁵ durchgeführte Metaanalyse untersucht die Effektivität von multimodalen Sekundärpräventionsprogrammen mit dem Stil von Veränderungen relevanter Lebensstilveränderungen bei Patienten mit KHK bezüglich der Mortalität. Die Suchstrategie bezieht sich dabei auf Metaanalysen, Kohortenstudie und RCT, die bis Mai 2004 veröffentlicht worden sind. Die Follow-up-Dauer der abs-

trahierten Studien lag zwischen sechs Monaten und 13 Jahren. Die Autoren untersuchen die Studien getrennt nach Intervention. Es finden sich signifikante Reduktionen der Mortalität für Interventionen mit dem Ziel der Tabakentwöhnung, der Steigerung der körperlichen Aktivität und der Veränderungen mehrerer diätetischer Faktoren. Die Autoren folgern, dass durch Veränderungen riskanter kardialer Lebensstilfaktoren eine Verbesserung der Gesundheit erzielt werden kann.

Kommentar

Die Übersichtsarbeit mit Metaanalyse weist Mängel in Methodik und Berichtsqualität auf. Alle identifizierten Studien untersuchen das langfristige Outcome von Präventionsprogrammen. Die Übersichtsarbeit bezieht Kohortenstudien und Metaanalysen von Kohortenstudien mit ein. Sie werden aber getrennt analysiert, so dass eine Interpretation bezüglich unserer Forschungsfragestellung möglich ist. Die ausgeschlossenen Studien werden nicht dargestellt, ein zusammenfassendes Flowchart fehlt. Die Literatursuche wurde nur in einer Datenbank durchgeführt. Die Ergebnisse der vorliegenden Metaanalyse können dennoch als weitgehend verlässlich interpretiert werden.

Tabelle 39: Jolly et al.²¹⁸

Autor, Jahr	Jolly et al. 2006
Design	Systematischer Review und Metaanalyse
Zielsetzung	Effektivität der ambulanten kardialen Rehabilitation verglichen mit Standardtherapie oder stationärer Rehabilitation bei Patienten mit KHK
Fokus	Multimodale Interventionen
Methode	Literaturrecherche bei MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane Controlled Clinical Trial Register (1966 bis Juni 2003), Handsuche, Anschreiben von Experten Einschlusskriterien: RCT; Beschreibung eines ambulanten CR; Einschluss von Patienten nach MI, PTCA, Bypass-OP oder mit KHK; minimales FU bis Ende des CR; Bericht mindestens eines der folgenden Outcomes: Gesamtmortalität, kardiale Mortalität, körperliche Belastbarkeit, Rauchverhalten, Blutfettwerte, QoL, Nutzung des Gesundheitssystems
Eingeschlossene Studien	Insgesamt wurden 21 Studien eingeschlossen und abstrahiert
FU	1,5 bis 48 Monate
Ergebnis	Ambulantes CR vs. Kontrolle Gesamtmortalität 6 Studien berichten Gesamtmortalität Metaanalyse aller Studien (n = 3.053): RR = 1,39; 95 % KI = 0,98-1,97 QoL 5 Studien berichten QoL 3/5 dieser Studien zeigt signifikant höhere Scores der ambulanten im Vergleich zur Kontrollgruppe Ambulantes vs. stationäres CR 1 Studie berichtet Gesamtmortalität (n = 254) RR = 1,15; 95 % KI = 0,47-2,82 QoL 2 Studien berichten QoL Beide Studien zeigen signifikant höhere Scores der ambulanten im Vergleich zur stationären Gruppe
Studienqualität	1++
Limitationen	Es gibt keine allgemeingültige Definition ambulanter CR Heterogenität der verschiedenen CR Meistens keine Aussage über Maßnahmen in der Kontrollgruppe In den meisten Studien war Mortalität kein primärer Endpunkt
Schlussfolgerung der Autoren	Ambulante CR sind stationären CR bei Niedrigrisikopatienten nicht unterlegen Es besteht weiterer Forschungsbedarf, um verbindliche Aussagen zu Kosten, Effektivität und Akzeptanz ambulanter Programme treffen zu können
Finanzielle Unterstützung	Keine Angaben

CCT = Controlled clinical trial. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. KHK = Koronare Herzerkrankung. KI = Konfidenzintervall. MI = Myokardinfarkt. PTCA = Perkutane transluminale kardiale Angioplastie. RR = Relatives Risiko. QoL = Quality of life.

Die von Jolly et al.²¹⁸ durchgeführte Metaanalyse untersucht die Effektivität von ambulanten, multimodalen Sekundärpräventionsprogrammen bei Patienten mit KHK im Vergleich zu stationären Rehabilitationsprogrammen bzw. zu Kontrollgruppen ohne spezifische Rehabilitation bezüglich der Mortalität und Lebensqualität. Die Suchstrategie bezieht sich dabei auf RCT, die bis Juni 2003 veröffentlicht worden sind. Die Autoren vergleichen Interventionen mit Nachbeobachtungszeiträumen von sechs Wochen bis vier Jahren. In einer Metaanalyse der RCT, die ein ambulantes Rehabilitationsprogramm mit einer Kontrollgruppe verglichen, findet sich bezüglich der Mortalität ein tendenzieller Vorteil in der Kontrollgruppe, signifikant ist dieser Zusammenhang nicht. Die Interventionsgruppe zeigt in drei von fünf Studien eine höhere Lebensqualität im Vergleich zur Kontrolle. Studien, die ein ambulantes mit einem stationären Rehabilitationsprogramm vergleichen, zeigen bezüglich der Gesamtmortalität einen tendenziellen Vorteil der stationären Intervention, wiederum ist der Zusammenhang nicht signifikant. Die Lebensqualität ist in beiden Studien, die dieses Outcome untersuchen, in der ambulanten Interventionsgruppe höher. Die Autoren folgern, dass ambulante Interventionen stationären nicht unterlegen sind. Bezüglich der Kosten, Effektivität und Ambulanz besteht weiterer Forschungsbedarf.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ hochwertige systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse. Etwa ein Viertel der identifizierten Studien untersucht das langfristige Outcome von Präventionsprogrammen. Der vorliegende HTA-Bericht untersucht kontrollierte klinische Studien (CCT) mit einem Follow-up-Zeitraum von mindestens zwölf Monaten. Eine Beurteilung eines möglichen Publikationsbias fehlt.

Tabelle 40: Linden et al.²⁵⁰

Autor, Jahr	Linden et al. 2007
Design	Systematisches Review und Metaanalyse
Zielsetzung	Die Effektivität von psychologischer Behandlung nach kardialen Ereignis bezüglich der Mortalität und Morbidität sowie die Einflüsse des Geschlechts
Fokus	Psychosoziale Interventionen
Methode	Literaturrecherche bei PsycINFO, Web of Science, MEDLINE (Ovid), EMBASE Einschlusskriterien: eine v. a. psychologisch oder verhaltenstherapeutische Intervention in der Interventionsgruppe (keine PT in mindestens einer Kontrollgruppe) Ausschlusskriterien: nichtrandomisierte Studien; Studien mit kombinierten psychotherapeutischen und nichtpsychotherapeutischen Präventionsverfahren ohne Trennung in der Kontrollgruppe; RCT, die psychologische Effekte, Mortalität oder Morbidität nicht als Outcome berichten; Studien, in deren Interventionsarm weniger als 20 Patienten untersucht wurden
Eingeschlossene Studien	Insgesamt wurden 43 Artikel eingeschlossen und abstrahiert
FU	0,07 bis 72 Monate
Ergebnis	Mortalität 23 Studien berichten Gesamtmortalität (n = 9.856) 1 dieser Studien zeigt signifikant niedrigere Rate der Mortalität der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe Übrige Studien zeigen kein signifikantes Ergebnis Metaanalyse aller Studien: OR = 0,72, 95 % KI: 0,56-0,94, (p für Heterogenität = 0,06) Metaanalyse der 6 Studien mit FU > 2 Jahre (n = 4.727): OR = 0,89, 95 % KI: 0,69-1,14 (p für Heterogenität = 0,14) Kardiale Ereignisse 22 Studien berichten kardiale Ereignisse (n = 7.831) Metaanalyse aller Studien: OR = 0,84; 95 % KI: 0,70-1,02, (p für Heterogenität = 0,021) Metaanalyse für Studien mit FU > 2 Jahre (n = 5.872): OR = 0,57; 95 % KI: 0,37-0,86 (p für Heterogenität = 0,004) QoL 13 Studien berichten QoL (n = 2.971) Interventionsgruppe: r = -0,21 Kontrollgruppe: r = -0,13 BGD: p < 0,05

Tabelle 40: Linden et al.²⁵⁰ - Fortsetzung

Studienqualität	1++
Limitationen	Möglicher Publikationsbias Heterogenität der Studien Unklar, mit welcher Vergleichsgruppe Effektmaße berechnet wurden
Schlussfolgerung der Autoren	Psychotherapeutische Interventionen können die Mortalität und die Rate der erneuten kardialen Ereignisse senken
Finanzielle Unterstützung	Keine Angaben

BGD = Between Group Difference. FU = Follow-up. KI = Konfidenzintervall. OR = Odds ratio. PT = Psychotherapie. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

Die von Linden et al.²⁵⁰ durchgeführte Metaanalyse untersucht die Effektivität von Sekundärpräventionsprogrammen mit dem Schwerpunkt psychotherapeutischer Intervention bei Patienten nach kardialen Ereignissen bezüglich der Mortalität, kardialen Folgeereignisse sowie kardialer Risikofaktoren. Die Suchstrategie bezieht sich dabei auf RCT, die bis 2006 veröffentlicht worden sind. Die Follow-up-Dauer der abstrahierten Studien lag zwischen 0,07 und 72 Monaten. Es findet sich eine signifikante Reduktion der Mortalität für die Interventionen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Rate an kardialen Ereignissen ist in Studien mit einem Follow-up von mehr als zwei Jahren in der Interventions- signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Die Autoren folgern, dass psychotherapeutische Interventionen die Mortalität und die Rate an kardialen Ereignissen bei Patienten nach kardialen Ereignissen senken können.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ hochwertige systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse. Ein Großteil der identifizierten Studien untersucht das langfristige Outcome von Präventionsprogrammen. Die Übersichtsarbeit bezieht ausschließlich RCT mit ein. Die Ergebnisse scheinen sehr verlässlich.

Tabelle 41: Rees et al.³²⁴

Autor, Jahr	Rees et al. 2005
Design	Systematisches Review und Metaanalyse
Zielsetzung	Bestimmung der Effektivität psychologischer Interventionen, v. a. Stressmanagement, bezüglich der Senkung von Mortalität, Morbidität, psychologische Maße, QoL und modifizierbare kardiale Risikofaktoren bei Patienten mit KHK
Fokus	Psychosoziale Interventionen
Methode	Literaturrecherche bei MEDLINE, CCTR, CINAHL; EMBASE, PsycINFO, (Zeitraum: 1998 bis 2001) Einschlusskriterien: RCT nichtpharmakologischer Interventionen, die von trainiertem Personal durchgeführt wurden; FU > 6 Monate, Erwachsene jeden Alters mit KHK
Eingeschlossene Studien	Insgesamt wurden 36 Artikel eingeschlossen und abstrahiert (n = 12.841)
FU	Keine Angaben
Ergebnis	Gesamt mortalität 22 Studien berichten Gesamt mortalität (n = 10.634) Keine dieser Studien zeigt signifikant niedrigere Rate der Mortalität der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe Metaanalyse aller Studien: OR = 0,93, 95 % KI: 0,81-1,06, (p für Heterogenität = 0,6) Vergleich der Studien mit Komponente Stressmanagement versus Fehlen dieser Komponente (10 Studien, n = 3.425): OR = 0,88, 95 % KI: 0,67-1,15 Kardiale Mortalität 11 Studien berichten kardiale Mortalität (n = 7.544) Keine dieser Studien zeigt signifikant niedrigere Rate der kardialen Mortalität der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe Metaanalyse aller Studien: OR = 0,57; 95 % KI: 0,72-1,03 (p für Heterogenität = 0,004) Vergleich der Studien mit Komponente Stressmanagement versus Fehlen dieser Komponente (4 Studien): OR = 0,62, 95 % KI: 0,38-0,99

Tabelle 41: Rees et al.³²⁴ - Fortsetzung

Ergebnis	Kardiale Ereignisse Nichttödlicher Myokardinfarkt (18 Studien, n = 10.200, 2 Studien berichten signifikant niedrigere Rate in Interventionsgruppe) OR = 0,78; 95 % KI: 0,67-0,9, (p für Heterogenität = 0,00065) Vergleich der Studien mit Komponente Stressmanagement versus Fehlen dieser Komponente (8 Studien, n = 3.990): OR = 0,69, 95 % KI: 0,52-0,92 Revaskularisierung (PTCA und CABG; 19 Studien, n = 8.368, 3 Studien berichten signifikant niedrigere Rate in Interventionsgruppe) OR = 0,90; 95 % KI: 0,78-1,02 (p für Heterogenität = 0,02) Vergleich der Studien mit Komponente Stressmanagement versus Fehlen dieser Komponente (7 Studien, n = 3.025): OR = 0,82, 95 % KI: 0,42-1,62 QoL 5 Studien berichten QoL Keine MA aufgrund der Vielzahl der Messinstrumente In 2/5 Studien überstieg die Verbesserung der QoL der Interventions- die der Kontrollgruppe
Studienqualität	1++
Limitationen	Studien sehr heterogen Limitierte Informationen bezüglich der Studienqualität Hinweise auf Publikationsbias, Measurement bias bei Studien, die nichttödlichen MI berichten Keine Angaben zu FU-Dauer der einzelnen Studien
Schlussfolgerung der Autoren	Psychotherapeutische Interventionen zeigten keinen Effekt auf Gesamt- oder kardiale Mortalität. Es fand sich eine signifikante Reduktion der Rate an nichttödlichen MI in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrolle.
Finanzielle Unterstützung	Keine Angaben

CABG = Coronary artery bypass grafting, dt. Bypass-Operation. FU = Follow-up. KHK = Koronare Herzkrankheit. KI = Konfidenzintervall. MA = Metaanalyse. MI = Myokardinfarkt. OR = Odds ratio. PTCA = Perkutane transluminale koronare Angioplastie. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.

Die von Rees et al.³²⁴ durchgeführte Metaanalyse untersucht die Effektivität von Sekundärpräventionsprogrammen mit dem Schwerpunkt psychotherapeutische Intervention bei Patienten mit KHK bezüglich der Mortalität, kardialer Ereignisse, QoL sowie kardiale Risikofaktoren. Die Suchstrategie bezieht sich dabei auf RCT, die bis Dezember 2001 veröffentlicht worden sind.

Die Follow-up-Dauer der abstrahierten Studien wird nicht angegeben. Es findet sich keine signifikante Reduktion der Gesamt- und der kardialen Mortalität für die Interventionen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Ein signifikanter Vorteil in der Interventionsgruppe zeigte sich nur für nichttödliche Myokardinfarkte. Die Autoren folgern, dass es keine Evidenz für die Effektivität psychotherapeutischer Interventionen in der kardialen Sekundärprävention gibt.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse. Die Follow-up-Dauer der Studien wird nicht angegeben. Die Übersichtsarbeit bezieht ausschließliche RCT mit ein. Da keine Follow-up-Dauer angegeben wird, bleibt unklar, welche der identifizierten Studien das langfristige Outcome von Präventionsprogrammen untersucht. Der vorliegende HTA-Bericht befasst sich jedoch mit CCT mit einem Follow-up-Zeitraum von mindestens zwölf Monaten. Eine gesonderte Analyse der Studien, die dieses Kriterium erfüllen, ist nicht möglich. Entsprechende Einschränkungen gelten für die Interpretation der Ergebnisse.

Tabelle 42: Taylor et al.^{376, 378}

Autor, Jahr	Taylor et al. 2004, Taylor et al. 2006
Design	Systematisches Review und Metaanalyse
Zielsetzung	Untersuchung der Effektivität von CR mit dem Schwerpunkt körperliches Training bei Patienten mit KHK Outcomes: Gesamtmortalität, kardiale Mortalität, nichttödlicher MI, Revaskularisierung, kardiale Risikofaktoren, QoL

Tabelle 42: Taylor et al.^{376, 378} - Fortsetzung

Fokus	Körperliches Training
Methode	Literaturrecherche bei MEDLINE, EMBASE, CINAHL, SciSearch, the Cochrane Library, National Rehabilitation Information Center, PEDro, Websites des health technology assessments, National Research Register, metaRegister of Controlled Trials, Handsuche Einschlusskriterien: RCT, FU > 6 Monate, Patienten mit KHK, Intervention enthielt ein körperliches Trainingsprogramm, Kontrollgruppe erhielt kein körperliches Trainingsprogramm, Outcomes: Gesamt- und kardiale Mortalität, nichttödlicher MI, Revaskularisierung, modifizierbare kardiale Risikofaktoren, gesundheitsassoziierte QoL
Eingeschlossene Studien	Insgesamt wurden 48 Artikel eingeschlossen und abstrahiert
FU	6 Monate bis 72 Monate (Mittelwert: 15 Monate)
Ergebnis	<p>Gesamtmortalität</p> <p>34 Studien berichten Gesamtmortalität (n = 8.432)</p> <p>2 dieser Studien zeigen signifikant niedrigere Rate der Mortalität der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe</p> <p>Übrige Studien zeigen kein signifikantes Ergebnis</p> <p>Metaanalyse aller Studien: RR = 0,80, 95 % KI: 0,68-0,93 (p für Heterogenität = 0,49)</p> <p>Metaanalyse aller multimodalen Interventionen plus körperliches Training: OR = 0,84, 95 % KI: 0,72-0,99</p> <p>Metaanalyse aller einzig auf Training beschränkter Interventionen: OR = 0,76, 95 % KI: 0,76, 95 % KI: 0,59-0,98</p> <p>FU länger als 12 Monate: OR = 0,80, 95 % KI: 0,69-0,92</p> <p>Kardiale Mortalität</p> <p>18 Studien berichten kardiale Mortalität (n = 5.373)</p> <p>1 dieser Studien zeigt signifikant niedrigere Rate der Mortalität der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe</p> <p>Übrige Studien zeigen kein signifikantes Ergebnis</p> <p>Metaanalyse der Studien: RR = 0,74, 95 % KI: 0,61-0,90 (p für Heterogenität = 0,5)</p> <p>Kardiale Ereignisse</p> <p>Nichttödlicher MI (19 Studien, n = 4.747, 1 Studie berichtet signifikant niedrigere Rate in Interventionsgruppe, 1 Studie berichtet signifikant höhere Rate in Interventionsgruppe, übrige Ergebnisse nicht signifikant)</p> <p>RR = 0,79; 95 % KI: 0,57-1,09 (p für Heterogenität = 0,046)</p> <p>CABG (19 Studien, n = 3.147, keine Studie berichtet signifikant niedrigere Rate in Interventionsgruppe)</p> <p>RR = 0,87; 95 % KI = 0,65-1,16, (p für Heterogenität = 0,52)</p> <p>PTCA (11 Studien, n = 1.912, 2 Studien berichten signifikant niedrigere Rate in Interventionsgruppe, übrige Ergebnisse nicht signifikant)</p> <p>RR = 0,81; 95 % KI: 0,49-1,34, (p für Heterogenität = 0,074)</p> <p>QoL</p> <p>12 Studien berichten QoL</p> <p>Keine MA aufgrund der Vielzahl der Messinstrumente</p> <p>In 2/12 Studien überstieg die Verbesserung der QoL der Interventions- die der Kontrollgruppe</p>
Studienqualität	1+
Limitationen	Es wurden nur 3 häufige Risikofaktoren betrachtet Zugrunde liegende Studien häufig mehr als eine Dekade alt Heterogenität der Studien Kein Flowchart der Studienauswahl vorhanden Keine Übersicht der einzelnen Studien Ergebnisse werden unzureichend differenziert für kurzes und langes FU berichtet
Schlussfolgerung der Autoren	Die Studien zeigen überzeugend die durch körperliches Training erreichbare gesundheitliche Verbesserung im Kontext der kardialen Sekundärprävention
Finanzielle Unterstützung	Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, the British Heart Foundation, UK Physiotherapy Research Foundation

CABG = Coronary artery bypass grafting. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. KHK = Koronare Herzkrankheit. KI = Konfidenzintervall. MA = Metaanalyse. MI = Myokardinfarkt. OR = Odds ratio. PTCA = Perkutane koronare Angioplastie. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RR = Relatives Risiko.

Die von Taylor et al.³⁷⁶ durchgeführte Metaanalyse untersucht die Effektivität von Sekundärpräventionsprogrammen mit dem Schwerpunkt körperliches Training bei Patienten mit KHK bezüglich der Mortalität, kardialer Ereignisse, kardialer Risikofaktoren und der Lebensqualität. Die Suchstrategie bezieht sich dabei auf RCT, die bis März 2003 veröffentlicht worden sind. Die Follow-up-Dauer der abstrahierten Studien lag zwischen sechs und 72 Monaten. Es findet sich eine signifikante Reduktion der Gesamt- und der kardialen Mortalität für die Interventionen. Für die Lebensqualität zeigte sich in zwei von zwölf Studien eine signifikante Verbesserung in der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Autoren folgern, dass durch körperliches Training im Rahmen kardialer Sekundärpräventionsprogramme eine gesundheitliche Verbesserung erreicht werden kann.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse. Ein Großteil der identifizierten Studien untersucht das langfristige Outcome von Präventionsprogrammen. Die Übersichtsarbeit bezieht ausschließliche RCT mit ein. Die ausgewählten Studien sind deutlich heterogen. Ein Flowchart zur Studienauswahl fehlt. Die Ergebnisse scheinen verlässlich. Durch die nicht nach unterschiedlichem Follow-up differenziert dargestellten Resultate sind sie jedoch für die Fragestellung des vorliegenden HTA-Berichts teilweise schwierig zu interpretieren.

Tabelle 43: van Dixhoorn et al.³⁸⁶

Autor, Jahr	Van Dixhoorn et al. 2005
Design	Systematisches Review und Metaanalyse
Zielsetzung	Untersuchung der Effektivität von Entspannungstherapie bezüglich der Genesung von kardialen ischämischen Ereignissen Outcomes: physiologische, psychologische und kardiale Effekte, Rückkehr zur Arbeit, kardiale Ereignisse
Fokus	Psychosoziale Interventionen
Methode	Literaturrecherche bei MEDLINE, EMBASE, CINAHL; PsycINFO, the Cochrane Register of Controlled Trials, Handsuche (Februar 2005) Einschlusskriterien: kontrollierte klinische Studien, Patienten mit myokardialer Ischämie, Intervention: Erlernen und Nutzung von Entspannungstherapie, klinisch und relevante Outcomes Ausschlusskriterien: Interventionen wie Massage, Musik, alleinige Nutzung von Biofeedback, Entspannungstherapie als nebensächliche Komponente der Intervention, Studien, die die Kurzzeiteffekte von Entspannungstherapie untersucht haben, Studien, die ausschließlich Veränderungen in den Risikofaktoren als Outcome berichteten
Eingeschlossene Studien	Insgesamt wurden 27 Artikel eingeschlossen und abstrahiert
Studienqualität	1+
Ergebnis	Kardiale Mortalität 4 Studien berichten kardiale Mortalität für FU von 2 Jahren (n = 694) OR = 0,29; 95 % KI: 0,12-0,70, p = 0,005 Kardiale Ereignisse 7 Studien berichten kardiale Ereignisse (n = 916) OR = 0,39; 95 % KI: 0,27-0,57, p = 0,001
Limitationen	Keine Angaben zu FU-Dauer der einzelnen einbezogenen Studien Keine Angaben zu Gesamttrefferzahl Keine Angaben zu ausgeschlossenen Studien Kein Flowchart der Studienauswahl Wenig detaillierte Angaben für die für uns relevanten Ergebnisse FU teilweise geringer als 12 Monate
Schlussfolgerung der Autoren	Intensive Entspannungstherapie fördert die Genesung von ischämischen kardialen Ereignissen und trägt zur Sekundärprävention bei. Sie ist ein wichtiger Teil kardialer Rehabilitation zusätzlich zu Trainingsprogrammen und Psychoedukation.
Finanzielle Unterstützung	Laing Foundation

FU = Follow-up. KI = Konfidenzintervall. OR = Odds ratio.

Die von van Dixhoorn et al.³⁸⁶ durchgeführte Metaanalyse untersucht die Effektivität von Sekundärpräventionsprogrammen mit dem Schwerpunkt entspannungstherapeutischer Intervention bei Patienten nach kardialen Ereignissen bezüglich physiologischer, psychologischer und kardialer Effekte sowie Rückkehr zur Arbeit und kardiale Ereignisse. Die Suchstrategie bezieht sich dabei auf CCT, die bis Februar 2005 veröffentlicht worden sind. Die Follow-up-Dauer der abstrahierten Studien wird nicht angegeben. Es findet sich sowohl für die kardiale Mortalität als auch für die Rate an kardialen Ereignissen eine signifikante Reduktion für die Interventionen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Autoren folgern, dass intensive Entspannungstherapie die Genesung von kardialen Ereignissen fördert und einen wichtigen Bestandteil kardialer Sekundärpräventionsprogramm darstellen.

Kommentar

Es handelt sich um eine qualitativ gute systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse. Die Follow-up-Dauer der Studien wird nicht angegeben. Die Übersichtsarbeit bezieht CCT mit ein. Da keine Follow-up-Dauer angegeben wird, bleibt unklar, welche der identifizierten Studien das langfristige Outcome von Präventionsprogrammen untersucht. Der vorliegende HTA-Bericht analysiert jedoch CCT mit einem Follow-up-Zeitraum von mindestens zwölf Monaten. Eine gesonderte Analyse der Studien, die dieses Kriterium erfüllen, ist nicht möglich. Die für den vorliegenden HTA-Bericht relevanten Ergebnisse werden wenig detailliert angegeben. Entsprechende Einschränkungen gelten für die Interpretation der Resultate.

Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse

Die durchgeführte Suchstrategie identifiziert insgesamt 43 Publikationen zu 35 RCT/Metaanalysen, die nach Überprüfung der themenbezogenen Relevanz und bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien in den medizinischen Teil des vorliegenden HTA-Berichts eingeschlossen werden. Bis auf eine Primärstudie wurden alle Studien in entwickelten Ländern durchgeführt. Die Einteilung der eingeschlossenen Studien erfolgt nach Art der im Zentrum des Präventionsprogramms stehenden Intervention in körperliches Training, diätetische sowie psychosoziale Intervention und Tabakentwöhnung. Als multimodale Sekundärpräventionsprogramme werden Programme bezeichnet, die mindestens zwei der folgenden Komponenten enthalten: körperliches Training, Diät, Tabakentwöhnung und psychosoziale Therapieformen. Psychosoziale Intervention bezeichnet Stressmanagement und/oder psychotherapeutische Therapieformen (z. B. Verhaltens-, Gesprächstherapie) zur Reduktion psychosozialer Risikofaktoren.

Insgesamt handelt es sich um 14 Studien, die die Effektivität von multimodalen Sekundärpräventionsprogrammen untersuchen. Elf Studien befassen sich mit körperlichem Training, sieben untersuchen psychosoziale Sekundärpräventionsprogramme, drei die Effektivität diätetischer Maßnahmen und drei weitere die Effektivität von Maßnahmen zur Tabakentwöhnung.

Von 35 Studien werden acht als qualitativ hochwertig eingestuft (1++), 13 weitere als qualitativ gut (1+) und die übrigen 14 Studien werden als weniger gut beurteilt (1- oder 2), da sie erhebliche methodische Schwächen aufweisen, was in einem erhöhten Risiko für Confounder und Bias resultiert. Bei der Studie von Bettencourt et al.⁵⁰ kann nach Sichtung der Publikation nicht eindeutig bestätigt werden, dass es sich tatsächlich um ein RCT handelt. Weiterhin ist die Kontrollgruppe der Studie von Tuttle et al.³⁸² nicht Teil des RCT.

Die Mehrzahl der identifizierten Studien stammt aus Großbritannien. Zwölf Studien werden in anderen Ländern der europäischen Union durchgeführt und zwei Studien stammen aus Deutschland^{183, 268, 394}.

Studienergebnisse

Die Ergebniszusammenfassung zur Beantwortung der Forschungsfragen erfolgt, soweit es die Studienlage zulässt, auf Grundlage der qualitativ höherwertigen Studien der Kategorien 1++ und 1+, um das Risiko von Störgrößen zu reduzieren. Die zusammenfassenden Ergebnisse werden in Abhängigkeit vom Outcome berichtet. Gemäß den Forschungsfragen werden Mortalität, kardiale Ereignisse und die Lebensqualität berücksichtigt. Bei den Studienteilnehmern handelt es sich um Patienten nach kardialen Ereignissen (Myokardinfarkt oder Anfall einer Angina pectoris), Patienten vor oder nach einer kardialen Intervention (Bypass oder PTCA) oder Patienten mit diagnostizierter stabiler KHK. Eine detaillierte Darstellung der Studienergebnisse findet sich in den einzelnen Ergebnis- (Tabelle 9 bis 43) und den Übersichtstabellen (Tabelle 44 bis 48) gegliedert nach multimodaler Intervention, körperlichem Training, psychosozialer sowie diätetischer Intervention oder Maßnahmen zur Tabakentwöhnung.

Die Effektivität multimodaler Sekundärpräventionsmaßnahmen im Vergleich mit Kontrollgruppen

Gesamtmortalität

Alle sechs qualitativ höherwertigen Studien, die die Effektivität multimodaler Sekundärpräventionsmaßnahmen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe berichteten als Outcome die Gesamtmortalität^{28, 64, 111, 113, 218, 376, 378, 415}. Dabei handelt es sich um vier Metaanalysen und zwei RCT. Zwei Metaanalysen zeigen eine signifikante Reduktion der Mortalität in der Interventionsgruppe^{111, 113, 376, 378}. Zwei Metaanalysen ergeben keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen^{28, 218}. Eines der beiden RCT ergibt nur tendenziell einen Vorteil der Interventionsgruppe⁴¹⁵, während in dem anderen RCT keine Aussage zur Signifikanz gemacht wird⁶⁴.

Von fünf weiteren, qualitativ weniger hochwertigen RCT berichten drei die Gesamtmortalität^{136, 281, 283, 417}. Eine dieser Studien konstatiert eine signifikante Reduktion der Mortalität in der Interventionsgruppe²⁸³. In den Studien von Munoz et al.²⁸¹ und von Yu et al.⁴¹⁷ finden die Autoren nur tendenziell eine Reduktion der Mortalität in den Interventionsgruppen.

Kardiale Mortalität

Eine qualitativ hochwertige Metaanalyse^{376, 378} berichtet die kardiale Mortalität. Sie zeigt einen signifikanten Vorteil der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zwei qualitativ weniger hochwertige RCT berichten ebenfalls die kardiale Mortalität^{252, 281}. Lisspers et al. zeigen eine signifikant niedrigere kardiale Mortalität in der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe. In der Studie von Munoz et al. findet sich hingegen nur tendenziell eine Reduktion der Mortalität.

Kardiale Ereignisse

Vier der fünf qualitativ höherwertigen Studien untersuchen den Interventionseffekt auf die Häufigkeit kardialer Ereignisse^{28, 111, 113, 376, 378, 415}. Dabei handelt es sich um drei Metaanalysen und ein RCT. Eine Metaanalyse und ein RCT zeigen eine signifikante Reduktion der Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe^{111, 113, 415}. In beiden verbleibenden Metaanalysen berichten die Autoren einen Vorteil der Interventionsgruppe bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse, der jedoch nicht statistisch signifikant ist^{28, 376, 378}.

Zwei der fünf qualitativ weniger hochwertigen RCT untersuchen ebenfalls den Einfluss multimodaler Interventionen auf die Häufigkeit kardialer Ereignisse^{252, 281}. Lisspers et al. zeigen dabei einen signifikanten Vorteil in der Interventionsgruppe. Munoz et al.²⁸¹ können keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen nachweisen.

Lebensqualität

Drei qualitativ höherwertige Studien berichten die Lebensqualität^{64, 218, 376, 378}. Dabei handelt es sich um zwei Metaanalysen und einen RCT. In der Metaanalyse von Taylor et al.^{376, 378} berichten zwei der zwölf eingeschlossenen Studien einen Vorteil bezüglich der Lebensqualität in der Interventionsgruppe, die Metaanalyse von Jolly et al.²¹⁸ zeigt in drei von fünf Studien eine höhere Lebensqualität in der Interventionsgruppe. Briffa et al.⁶⁴ informieren über einen signifikanten Vorteil der Interventionsgruppe in einer der acht Subskalen des SF-36-Fragebogens zur Lebensqualität.

Drei der fünf qualitativ weniger hochwertigen Studien berichten ebenfalls die Lebensqualität^{120, 281, 417}. Zwei dieser Studien weisen einen signifikanten Vorteil der Interventionsgruppe in mindestens einer Subskala der Lebensqualität nach^{120, 417}. Die Studie von Munoz et al.²⁸¹ zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Die Effektivität multimodaler Interventionsprogramme im Vergleich zueinander

Eine qualitativ hochwertige Metaanalyse, zwei qualitativ hochwertige und ein weniger hochwertiger RCT vergleichen verschiedene multimodale Interventionsprogramme untereinander^{217, 218, 258, 325}. Drei dieser Studien stellen ein ambulantes einem stationären Interventionsprogramm gegenüber^{217, 218, 258}, Reid et al. stellen Interventionsprogramme gleicher Intensität aber unterschiedlicher Dauer nebeneinander.

Gesamt- und kardiale Mortalität

Nur in der Studie von Reid et al. werden diese beiden Outcomes untersucht. Die Autoren finden tendenziell eine größere Gesamt- und kardiale Mortalität in der Gruppe mit der länger andauernden Inter-

vention, machen jedoch keine Aussage zur statistischen Signifikanz dieser Unterschiede. Die Metaanalyse von Jolly et al. zeigt bezüglich der Gesamtmortalität einen Vorteil für stationäre Interventionen. Dieser Zusammenhang ist nicht signifikant.

Kardiale Ereignisse

Keine der beiden, qualitativ hochwertigen Studien, die dieses Outcome untersuchen^{217, 325}, findet einen Unterschied zwischen den verschiedenen Interventionsgruppen.

Lebensqualität

Jolly et al. zeigen in ihrer Metaanalyse einen signifikanten Vorteil der Lebensqualität für ambulante Interventionen, Es lässt sich in keiner der übrigen Studien ein Vorteil bezüglich der Lebensqualität einer der Interventionsgruppen nachweisen.

Die Effektivität körperlichen Trainings im Vergleich mit Kontrollgruppen

Gesamtmortalität

Zwei der drei qualitativ höherwertigen Studien untersuchen den Interventionseffekt auf die Gesamtmortalität^{111, 113, 376, 378}. Dabei handelt es sich um zwei Metaanalysen. Alle beiden Studien weisen einen signifikanten Vorteil der Interventionsgruppe in Bezug auf die Mortalität nach^{111, 113, 376, 378}. Eine weniger gute Metaanalyse zeigt ebenfalls einen signifikanten Vorteil der Interventionsgruppe²⁰⁵.

In den vier weiteren qualitativ weniger hochwertigen Studien^{22, 50, 181, 200} wird die Gesamtmortalität nicht untersucht.

Kardiale Mortalität

In keiner der Studien wird die kardiale Mortalität betrachtet.

Kardiale Ereignisse

Eine qualitativ höherwertige Metaanalyse untersucht die Effektivität der Intervention in Hinblick auf die Häufigkeit kardialer Ereignisse^{111, 113}. Die Autoren berichten eine signifikante Reduktion der Häufigkeit kardialer Ereignisse verbunden mit Interventionen, die körperliche Aktivität beinhalten.

Zwei der vier qualitativ weniger hochwertigen RCT untersuchen die Interventionseffekte auf die Häufigkeit kardialer Ereignisse^{22, 181}. Die Studie von Ariggo et al.²² zeigt eine signifikant größere Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Trainingsgruppe. Hage et al.¹⁸¹ weisen ebenfalls auf eine größere Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe hin, treffen aber keine Aussage in Bezug auf die Signifikanz der Unterschiede zwischen den Gruppen.

Lebensqualität

In keiner der eingeschlossenen Metaanalysen wird die Lebensqualität untersucht. Ein qualitativ hochwertiges RCT³⁴¹ betrachtet die Effektivität körperlichen Trainings auf die Lebensqualität. Die Autoren können keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigen.

Alle vier qualitativ weniger hochwertigen Studien^{22, 50, 181, 200} analysieren die Lebensqualität. Bei der Studie von Bettencourt et al.⁵⁰ handelt es sich um einen inkorrekt durchgeführten RCT. Die Autoren berichten eine signifikant höhere mentale Summenskala in der Interventionsgruppe. Hughes et al.²⁰⁰ zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. In den beiden übrigen Studien^{22, 181} wird keine Aussage bezüglich der Signifikanz der Unterschiede zwischen den Gruppen getroffen, es werden jedoch keine nennenswerten Unterschiede der Lebensqualität genannt.

Die Effektivität verschiedener körperlicher Trainingsprogramme im Vergleich zueinander

Vier qualitativ hochwertige RCT untersuchen die Effektivität verschiedener Trainingsprogramme miteinander^{23, 217, 357} bzw. im Vergleich zu alternativen Interventionen¹⁸³. Dabei stellen Arthur et al. die Effektivität eines aeroben Trainings einer kombinierten Intervention aus Aerobic- und Krafttraining bei postmenopausalen Frauen gegenüber. Smith et al. vergleichen ein ambulant durchgeführtes mit einem stationären Rehabilitationsprogramm und Hambrecht et al. die Wirksamkeit eines regelmäßigen Trainingsprogramms mit der PTCA bei Patienten mit stabiler KHK.

Gesamt- und kardiale Mortalität

Keine der Studien untersuchte dieses Outcome.

Kardiale Ereignisse

Smith et al. berichten keinen signifikanten Vorteil einer der Interventionsgruppen wohingegen Hambrecht et al. auf eine signifikante Reduktion kardialer Ereignisse hinwiesen.

Lebensqualität

Arthur et al. belegen einen signifikanten Vorteil des kombinierten Trainings bezüglich der Lebensqualität. Smith et al. zeigen einen signifikanten Vorteil des ambulanten Trainings in beiden Summenskalen des SF-36.

Die Effektivität psychosozialer Interventionen im Vergleich zu Kontrollgruppen**Gesamtmortalität**

Zwei der sechs qualitativ höherwertigen Studien untersuchen die Effektivität psychosozialer Interventionen die Gesamtmortalität betreffend. Bei diesen Studien handelt es sich um Metaanalysen^{250, 324}. Eine Studie³²⁴ zeigt eine signifikant geringere Gesamtmortalität in der Interventionsgruppe, wohingegen Linden et al. lediglich tendenziell positive Ergebnisse berichten, aber keinen signifikanten Vorteil in der Interventionsgruppe nachweisen.

Kardiale Mortalität

Zwei qualitativ hochwertige Studien untersuchen die Effektivität psychosozialer Interventionen bezüglich der kardialen Mortalität^{324, 386}. Van Dixhoorn et al. zeigen eine signifikant geringere kardiale Mortalität in der Interventionsgruppe. Rees et al. können für alle psychosozialen Interventionsgruppen eine positive Tendenz, aber keinen signifikanten Vorteil in der Interventionsgruppe nachweisen.

Kardiale Ereignisse

Sechs qualitativ höherwertige Studien beschäftigen sich mit dem Interventionseffekt auf die Häufigkeit kardialer Ereignisse^{18, 19, 48, 83, 250, 268, 324, 346, 386}. Dabei handelt es sich um drei Metaanalysen und drei RCT. Alle Metaanalysen zeigen eine signifikante Reduktion der Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe^{250, 324, 386}. Zwei RCT^{18, 19, 48, 83, 346} können keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen nachweisen. Michalsen et al. weisen in ihrem RCT eine geringere Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe nach, machen aber keine Aussage zur Signifikanz dieses Unterschieds.

Lebensqualität

Vier der sechs qualitativ höherwertigen Studien^{19, 250, 268, 324} und ein qualitativ weniger hochwertiger RCT²²⁶ untersuchen den Einfluss der Intervention auf die Lebensqualität. Insgesamt handelt es sich um zwei Metaanalysen und drei RCT. Eine der Metaanalysen zeigt einen signifikanten Vorteil der Interventionsgruppe²⁵⁰, eine weitere Metaanalyse findet einen Vorteil in nur zwei von fünf eingeschlossenen Studien. In allen drei RCT^{18, 19, 226, 268} können die Autoren einen Vorteil in der Interventionsgruppe bezüglich der Lebensqualität in mindestens einer Subskala nachweisen.

Die Effektivität verschiedener psychosozialer Interventionsprogramme im Vergleich zueinander

Rees et al. führen in ihrer Metaanalyse einen Vergleich der Effektivität von psychosozialen Interventionsprogrammen mit dem Element Stressmanagement und ohne dieses Element durch. Sie können einen signifikanten Vorteil psychosozialer Interventionen, die Stressmanagement enthalten, im Hinblick auf die kardiale Mortalität und die Häufigkeit nichttödlicher Myokardinfarkte zeigen.

Die Effektivität diätetischer Interventionen im Vergleich zu Kontrollgruppen**Gesamtmortalität**

Alle eingeschlossenen Studien untersuchen die Effektivität diätetischer Interventionen bezüglich der Gesamtmortalität^{76, 205, 382}. Dabei handelt es sich um einen qualitativ hochwertigen RCT und eine Metaanalyse sowie eine nichtrandomisierte kontrollierte klinische Studie, die Mängel aufweisen. In der Metaanalyse von Iestra et al.²⁰⁵ können die Autoren eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität für kombinierte Veränderungen der Diät (Erhöhung der Fisch-, Ballaststoff- und ungesättigte Fettsäureaufnahme) nachweisen, nicht jedoch für eine Reduktion gesättigter Fettsäuren. Burr et al.⁷⁶ zeigen eine Reduktion der Gesamtmortalität durch die Intervention, machen in ihrem RCT aber keine Aussage zur Signifikanz der Unterschiede zwischen den Gruppen. Tuttle et al. können in ihrem CCT einen signifikanten Vorteil bezüglich der Gesamtmortalität einer fettreduzierten und mediterranen Diät im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen.

Kardiale Mortalität

Zwei Studien untersuchen die Effektivität diätetischer Interventionen im Hinblick auf die kardiale Mortalität^{76, 382}. Burr et al.⁷⁶ zeigen eine Reduktion der kardialen Mortalität durch die Intervention, treffen aber keine Aussage zur Signifikanz der Unterschiede zwischen den Gruppen. Tuttle et al.³⁸² berichten einen Trend zu reduzierter kardialer Mortalität in den Interventionsgruppen.

Kardiale Ereignisse

Den Einfluss diätetischer Interventionen auf die Häufigkeit kardialer Ereignisse untersucht die Studie von Tuttle et al.³⁸². Die Autoren berichten eine signifikante Reduktion der der Häufigkeit kardialer Ereignisse durch die Intervention.

Lebensqualität

Keine der Studien untersucht den Einfluss diätetischer Interventionen auf die Lebensqualität.

Die Effektivität von Interventionen zur Tabakentwöhnung im Vergleich zu Kontrollgruppen

Gesamtmortalität

Bei den eingeschlossenen Studien zur Tabakentwöhnung handelt es sich um zwei qualitativ höherwertige^{221, 273} und ein weniger verlässliches³¹⁶ RCT. Eine dieser Studien untersucht den Interventionseffekt auf die Gesamtmortalität²⁷³. Sie zeigt einen signifikanten Vorteil bezüglich der Gesamtmortalität in der Interventionsgruppe.

Kardiale Mortalität

Mohiuddin et al.²⁷³ untersuchen in ihrem RCT ebenfalls die kardiale Mortalität. Sie finden eine geringere kardiale Mortalität in der Interventionsgruppe, treffen aber keine Aussage zur Signifikanz dieses Unterschieds.

Kardiale Ereignisse

Zwei Studien untersuchen den Einfluss von Maßnahmen zur Tabakentwöhnung auf die Häufigkeit kardialer Ereignisse^{221, 273}. Joseph et al.²²¹ berichten tendenziell eine Reduktion der Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe. Mohiuddin et al.²⁷³ weisen eine geringere Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe nach, machen aber keine Aussage zur Signifikanz der Unterschiede.

Lebensqualität

Zwei Studien^{221, 316, 317} untersuchen die Lebensqualität. Beide zeigen keinen signifikanten Vorteil im Hinblick auf die Lebensqualität in der Interventionsgruppe.

Tabelle 44: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA, multimodal

Autor Jahr Land	Studientyp Teilnehmer/ingeschlossene Studien Indikation	Studien- qualität	Kommentar	Dauer in Monaten (FU- Vollständigkeit)	Ergebnis			
					Mortalität		Kardiale Ereignisse	QoL
					Gesamt	Kardial		
Auer et al. 2008 ²⁸ Schweiz	MA 26 Studien ACS	1++	Keine Beurteilung des Publikationsbias	1-24	(n = 1.796) BGD: RR = 0,96 (0,64- 1,44)		Reinfarktrate (n = 573) BGD: RR = 0,51 (0,23- 1-13)	
Clark et al. 2005, 2007 ^{124, 126} Kanada	MA 63 KHK	1++	Keine Beurteilung des Publikationsbias	0,75-60	Alle RCT (n = 16.142) BGD: RR = 0,85 (0,77- 0,94) RCT mit FU von 12 Monaten (n = 9.462) BGD: RR = 0,97 (0,82- 1,14) RCT mit FU von 24 Monaten (n = 1.780) BGD:		Reinfarktrate (n = 11.723, medianes FU 12 Monate) BGD: RR = 0,83 (0,74-0,94)	

					RR = 0,52 (0,35- 0,81)			
					RCT mit FU von > 60 Monaten (n = 2.477) BGD: RR = 0,77 (0,63- 0,93)			
Jolly et al. 2007 ²³⁰ England	RCT Ambulant: 263 Stationär: 262 Patienten nach MI/PTCA	1++	Eingeschränkte Vergleichbarkeit mit Standardpopulation	24 (ambulant: 86,7 % stationär: 88,9 %)			Ambulant: 20,1 % Stationär: 20,5 % BGD: p = 1	SF-36 nach 12 Monaten KS: ambulant: 42,3 stationär: 41,3 BGD: 0,69 (-1,5-2,9) MS ambulant: 50,5 stationär: 50,8 BGD: -0,34 (-2,3-1,6)
Taylor et al. 2004 und 2006 ^{392, 395} England	MA 48 Studien KHK	1+	Studien oft älter als 10 Jahre alt Ergebnisse undifferenziert für FU berichtet	6-72	OR = 0,80 (0,68- 0,93) FU < 12 Monate OR = 0,91 (0,61- 1,35) FU > 12 Monate OR = 0,8 (0,69- 0,92)	OR = 0,74 (0,61- 0,96)	Nichttödlicher MI (n = 4.747) RR = 0,79 (0,57- 1,09) CABG (n = 3.147) RR = 0,87 (0,65- 1,16) PTCA (n = 1.912) RR = 0,81 (0,49- 1,34)	12 Studien berichten dieses Outcome In 2/12 Studien übersteigt Verbesserung der QoL der I die der K

Briffa et al. ⁶⁹ Australien	RCT N (I) = 57 N (K) = 56 MI/instabiler AP	1+	Studienteilnehmer eingeschränkt repräsentativ für Standardbevölkerung	12 (I: 96,5 % K: 91,1 %)	I: 0 % K: 3,6 %			SF-36: KÖFU I: 79,5 (62,9-86,9) K: 68,7 (60,9-75,9) BGD: p = 0,04 Übrige Summenskalen NS
Reid et al. 2005 ³³⁸ Kanada	RCT N (I) = 196 N (K) = 196 KHK	1+	Geringe FU-Vollständigkeit nach 2 Jahren Gründe für Drop-outs unklar Kein primäres Outcome	24 (beide Gruppen: 64,2 %)	I: 2 % K: 1 %	I: 1,5 % K: 0,5 %	I: 11,2 % K: 11,2 %	SF-36 KS I: 44,6 ± 10,2 K: 45,3 ± 12,2 BGD: p = 0,51 MS I: 49,2 ± 8,5 K: 50,6 ± 7,4 BGD: p = 0,16
Young et al. 2003 ⁴³¹ Kanada	RCT N (I) = 71 N (K) = 75 MI	1+	Keine Aussage zu Inhalten der Usual care Keine Aussage zu Randomisierung/Allokation	Unterschiedlich I: 14,4 K: 15,1 (beide Gruppen 100 %)	I: 11,3 % K: 14,7 % BGD: p > 0,05		I: 26 Ereignisse K: 61 Ereignisse BGD: IDR = 1,59 (1,27-2,0; p < 0,001)	
Coull et al. 2004 ¹³³ Schottland	RCT N (I) = 165 N (K) = 154 Ältere Menschen mit KHK	1-	Keine Aussage zu Inhalten der Usual care Ergebnisse eingeschränkt nachvollziehbar	12 (I: 90,3 % K: 90,9 %)				SF-36: KÖFU: I: 68,7 K: 63,9 BGD: 6,1 (2,4-9,5; p < 0,01) Übrige Subskalen NS
Lisspers et al. 2005 ²⁶⁵ Schweden	RCT N (I) = 46 N (K) = 41 PTCA	1-	Geringe Studiengröße Art der Randomisierung, Allokation unklar	78 (I: 60,9 % K: 63,4 %)		I: 2,2 % K: 14,6 % BGD: p < 0,04	I: 30,4 % K: 53,7 % RR = 0,57; p < 0,03	

Marchionni et al. 2003 ²⁷¹ Italien	RCT N (ambulant) = 90 N (stationär) = 90 N (K) = 90 MI	1-	Allokationsmethode unklar Eingeschränkte Angaben zu Statistik Kleine Studiengröße	14 (ambulant: 82,2 % stationär 87,7 % K: 87,7 %)				Unzureichende Angaben
Munoz et al. 2007 ²⁹⁴ Spanien	RCT N (I) = 515 N (K) = 468 MI/AP	1-	Allokationsmethode unklar Angaben zu Statistik eingeschränkt	36 (Median) (I: 73,4 % K: 72,6 %)	I: 27 % K: 27,6 % BGD: HR = 0,79 (0,47-1,34); p = 0,38	BGD: HR = 0,95 (0,46-1,98); p = 0,89	I: 24 % K: 23,5 % BGD (adjustiert): HR = 0,9 (0,56-1,45); p = 0,67	Unterschied zwischen den Gruppen NS, keine näheren Angaben
Murchie et al. 2003 ²⁹⁶ Delaney et al. 2008 ¹⁴⁹ Schottland	RCT N (I) = 673 N (K) = 670 KHK	1-	Keine Aussagen zu Inhalten der Usual care Keine Aussage zu Vergleichbarkeit der Gruppen Kein Allocation Concealment	56,4 (Median) (beide Gruppen: 98,9 %) 122,4 (Median) (beide Gruppen: 95,5 %)	Nach 4 Jahren I: 14,9 % K: 19,1 % BGD: RR = 0,78 (0,61-0,99); p = 0,038 Nach 10 Jahren: I: 38 % K: 41 % BGD: HR = 0,88 (0,74-1,04); p = 0,177			

Yu et al. 2003 ⁴³³ Hong Kong, China	RCT N (I) = 181 N (K) = 88 Übergewichtige Patienten mit KHK	1-	Keine Angaben zu Gründen für Drop-outs Keine Aussage zu Art der Randomisierung	24 I: 72,9 % K: 81,8 %	I: 3 % K: 5 % BGD: p > 0,05		SF-36 Signifikante Unterschiede in den Gruppen in KÖFU, KÖRO, SCHM, VITA, EMRO
---	---	----	---	------------------------------	--------------------------------------	--	---

ACS = Akutes Koronarsyndrom. AP = Angina pectoris. BGD = Between group difference. BL = Baseline. CABG = Coronary artery bypass graft; dt.: Bypass-Operation. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. EMRO = Emotionale Rollenfunktion. FU = Follow-up. HR = Hazard ratio. I = Interventionsgruppe. IDR = Incidence density ratio. K = Kontrollgruppe. KHK = Koronare Herzkrankheit. KÖFU = Körperliche Funktionsfähigkeit. KÖRO = Körperliche Rollenfunktion. KS = Körperliche Summenskala. MA = Metaanalyse. MI = Myokardinfarkt. MS = Mentale Summenskala. NS = Nicht signifikant. OR = Odds ratio. PTCA = Perkutane transluminale koronare Angioplastie. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RR = Relatives Risiko. SCHM = Körperliche Schmerzen. VITA = Vitalität.

Tabelle 45: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA, körperliches Training

Autor Jahr Land	Studientyp Teilnehmer/ingeschlossene Studien Indikation	Studien- qualität	Kommentar	Dauer in Monaten (FU- Vollständigkeit)	Ergebnis*		
					Gesamtmortalität	Kardiale Ereignisse	QoL
Clark et al. 2005, 2007 ^{124, 126} Kanada	MA 63 KHK	1++	Beurteilung Publikationsbias fehlt	0,75-60	Vergleich Training vs. Kein Training: Training (n = 6.940) SRR = 0,83 (0,72- 0,96) Kein Training (n = 9.209) SRR = 0,87 (0,76- 0,99) BGD: p = 0,64	Reinfarktrate Vergleich Training vs. Kein Training Training (n = 6.194) SRR = 0,73 (0,6-0,89) Kein Training (n = 5.529) SRR = 0,86 (0,72-1,03) BGD: p = 0,23	
Hambrecht et al. 2004 ¹⁹⁶ Walther et al. 2008 ⁴¹¹ Deutschland	RCT N (Training) = 51 N (PTCA) = 50 Stabile KHK	1++	Kleine Fallzahl Statistische Angaben unklar	12 (100 %) 24 (100 %)		Nach 12 Monaten Training: 11,8 % PTCA: 30 % BGD: OR = 0,33 (0,12- 0,9; p = 0,023) Nach 24 Monaten Training: 19,6 % PTCA: 38 % BGD: p = 0,039	
Arthur et al. 2007 ²³ Kanada	RCT N (I) = 46 N (K) = 46 Postmenopausale Frauen nach kardialen Ereignis	1+	Art der Randomisierung unklar	18 (I: 76,1 % K: 80,4 %)			SF-36: KS I: 46,44 ± 8,89 K: 39,93 ± 10,93 BGD: p = 0,05 MS I: 52,78 ± 8,46 K: 52,25 ± 10,61 BGD: p > 0,05

Tabelle 45: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA, multimodal - Fortsetzung

Iestra et al. 2005 ²¹⁸	MA 22 Studien KHK	1+	Einschluss Kohortenstudien Literatursuche in nur einer Datenbank Keine Darstellung der ausgeschlossenen Studien	6-156	Körperliche Aktivität (n = 2.585): RR = 0,76 (0,59-0,98)		
Sandström et al. 2005 ³⁵⁴	RCT N (I) = 50 N (K) = 51 Ältere Patienten mit KHK	1+	Keine Aufteilung in primäre und sekundäre Outcomes Geringe Fallzahle	12 (100 %)			EuroQoL Teil 1 I: 0,87 ± 1,15 K: 0,86 ± 0,16 BGD: NS Teil 2 I: 7,6 ± 1,46 K: 7,43 ± 1,4 BGD: NS
Smith et al. 2004 ³⁷²	RCT N(ambulant) = 120 N (stationär) = 122 Bypass-Operation	1+	Keine Angaben zu Randomisierung und Allokation Vergleichbarkeit der Gruppen eingeschränkt	18 ambulant: 80 % stationär: 83,6 %		BGD: p = 0,435	SF-36 KS ambulant: 48,3 ± 11,7 stationär: 47,6 ± 11,7 BGD: p = 0,047 MS Ambulant: 53 ± 10,9 Stationär: 50,2 ± 10,9 BGD: p = 0,003
Taylor et al. 2004 und 2006 ^{392, 395}	MA 48 eingeschlossene Studien KHK	1+	Studien oft älter als 10 Jahre Ergebnisse undifferenziert für FU berichtet	6-72	OR = 0,76 (0,59-0,98)		

Tabelle 45: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA, multimodal - Fortsetzung

Arrigo et al. 2008 ²² Schweiz	RCT N (I) = 129 N (K) = 132 Nach CR	1-	Definition der Ein- und Ausschluss- kriterien unklar Schlussfolgerung fraglich Primäre Fragestel- lung und Outcomes unklar	12 (I: 81,4 % K: 93,2 %)		I: 16 % K: 10 % BGD: p < 0,01	MacNew Score I: 5,96 ± 0,72 K: 5,97 ± 0,74 Keine p-Werte angegeben
Hage et al. 2003 ¹⁹⁴ Schweden	RCT N (I) = 56 N (K) = 53 Ältere Patienten nach MI, instabiler AP	1-	Statistische Angaben ungenau Unklare Outcome- messung	52,8 (Median) (I: 78,6 % K: 83 %)		I: 21,4 % K: 11,3 %	EuroQoL I: 0,85 K: 0,82
Hughes et al. 2008 ²¹³ Schottland	RCT N (I) = 35 N (K) = 35 CR	1-	Kleine Fallzahl Keine Aussage zu Gründen für Drop- outs	12 (I: 94,3 % K: 94,3 %)			SF-36 Veränderungen in den 8 Subskalen NS
Bettencourt et al. 2005 ⁵⁰ Portugal	Inkorrekter RCT N = 203, keine Aussage zu Aufteilung in Gruppen ACS	1-	Kein korrektes RCT Ungenügende Definition der Ein- und Ausschlusskriterien Ungenauere Statistik	12 (für beide Gruppen: 62,1 %)			SF-36 KS I: 63 K: 57 MS I: 71 K: 57 BGD: p = 0,02

* Keine der eingeschlossenen Studien berichtet kardiale Mortalität.

ACS = Akutes Koronarsyndrom. AP = Angina pectoris. BGD = Between group difference. CR = Kardiales Rehabilitationsprogramm. FU = Follow-up. I = Interventionsgruppe. K = Kontrollgruppe. KHK = Koronare Herzkrankheit. KS = Körperliche Summenskala. MA = Metaanalyse. MI = Myokardinfarkt. MS = Mentale Summenskala. NS = Nicht signifikant. OR = Odds ratio. PTCA = Perkutane transluminale koronare Angioplastie. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RR = Relatives Risiko. SRR = Sum of Squared Residuals, dt.: Summe der quadrierten Residuen.

Tabelle 46: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA, psychosoziale Interventionen

Autor Jahr Land	Studientyp Teilnehmer/eingeschlossene Studien Indikation	Studien- qualität	Kommentar	Dauer in Monaten (FU- Vollständigkeit)	Ergebnis			QoL
					Mortalität		Kardiale Ereignisse	
					Gesamt	Kardial		
Linden et al. 2007 ²⁶³ Kanada	MA 43 Studien Kardiales Ereignis	1++	Unklar, mit welcher Vergleichsgruppe Effektmaße berechnet wurden	0,07-72	Für alle Studien (n = 9.856) OR = 0,72 (0,59- 0,94) Für FU > 24 Monate (n = 4.727) OR = 0,89 (0,69- 1,14)		Für alle Studien (n = 7.831) OR = 0,84 (0,7- 1,02) Für FU > 24 Monate (n = 5.872) OR = 0,57 (0,37- 0,86)	13 Studien berichten dieses Outcome (n = 2.971) I: r = -0,21 K: r = -0,13 BGD: p < 0,05
Rees et al. 2004 ³³⁷ England	MA 36 Studien KHK	1++	Keine Angaben zu FU-Dauer der Studien Limitierte Informationen zu Studienqualität	Keine Angaben	Für alle Studien (n = 10.634) OR = 0,93 (0,81- 1,06) Stressmanagement vs. Kein Stressmanagement (n = 3.425) OR = 0,88 (0,67- 1,15)	Für alle Studien (n = 7.544) OR = 0,57 (0,72- 1,03) Stressmanagement vs. Kein Stressmanagement (4 Studien) OR = 0,62 (0,38- 0,99)	Nichttödlicher MI (n = 10.200) OR = 0,78 (0,67- 0,9) Stressmanagement vs. Kein Stressmanagement (n = 3.990) OR = 0,69 (0,52- 0,92) Revaskularisierung (n = 8.368) OR = 0,9 (0,78- 1,02) Stressmanagement vs. Kein Stressmanagement (n = 3.025) OR = 0,82 (0,42- 1,62)	5 Studien berichten dieses Outcome in 2/5 Studien übersteigt Verbesserung der QoL der I. die der K

Tabelle 46: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA, psychosoziale Interventionen - Fortsetzung

Berkman et al. 2003 ⁴⁸ Carney et al. 2004 ⁹⁶ Schneidermann et al. 2004 ³⁵⁹ USA	RCT N (I) = 1.238 N (K) = 1.243 Patienten nach MI mit Depression/Dysthymie/sozialer Isolation	1++	Primärer Endpunkt ist Kombination zweier Endpunkte	29 (Median) (nach 6 Monaten I: 79,4 % K: 79 %)			I: 24,4 % K: 24,1 % BGD: HR = 1,01 (0,86-1,18), p = 0,94 Nach Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit: Behandlungseffekt nur für weiße Männer I: 20 % K: 24 % BGD: HR = 0,8 (0,61-1,05), p = 0,1	
Appels et al. 2005 ¹⁸ , Appels et al. 2006 ¹⁹ Niederlande	RCT N (I) = 366 N (K) = 344 PTCA	1+	Keine Verblindung der Untersucher	Bezüglich kardialer Ereignisse 24,4-25,9 (100 %) Bezüglich QoL 18 (beide Gruppen: 93,9 %)			I: 22 % K: 20 % BGD: HR = 1,14 (0,81-1,6), p = 0,41	MacNew Score Gesamt: I: 126,8 K: 127,1 Keine Komorbidität: I (n = 350): 128 ± 27,2 K (n = 317): 127,5 ± 25,7 BGD: p = 0,02 Mit Komorbidität: I (n = 43): 115,2 ± 26,9 K (n = 29): 123,4 ± 27,2 BGD: p = 0,06

Tabelle 46: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA, psychosoziale Interventionen - Fortsetzung

Van Dixhoorn et al. 2005 ⁴⁰³ England	MA 27 eingeschlossene Studien Kardiale Ereignisse	1+	Keine Angaben zu Dauer des FU Keine Angaben zu Gesamttrefferzahl und ausgeschlossenen Studien	Keine Angaben		FU > 24 Monate (n = 694) OR = 0,29 (0,12-0,7)	(n = 916) OR = 0,39 (0,27-0,57)	
Michalsen et al. 2005 ²⁸¹ Deutschland	RCT N (I) = 52 N (K) = 56 Stabile KHK	1+	Art der Erfassung klinischer Endpunkte unklar Vergleichbarkeit der Gruppen eingeschränkt Gründe für Drop-outs unklar	12 (I: 92,3 % K: 98,1 %)			I: 4,2 % K: 9,4 %	SF-36 nach 12 Monaten KS I: 48,9 ± 8,7 K: 46,1 ± 9,3 BGD: p = 0,045 MS I: 49,7 ± 9,5 K: 49,3 ± 10 BGD: p = 0,813
Karlsson et al. 2007 ²³⁹ Schweden	RCT N(I) = 111 N(K) = 113	1-	Keine Aussage über statistische Power Deutliche Unterschiede der FU-Vollständigkeit Kein vordefiniertes primäres Outcome	12 (I: 97,3 % K: 91,2 %)				Cantril ladder of life I: 7,5 ± 1,6 K: 6,9 ± 1,9 BGD: p < 0,05
Karlsson et al. 2007 ²³⁹ Schweden	RCT N(I) = 111 N(K) = 113	1-	Keine Aussage über statistische Power Deutliche Unterschiede der FU-Vollständigkeit Kein vordefiniertes primäres Outcome	12 (I: 97,3 % K: 91,2 %)				Cantril ladder of life I: 7,5 ± 1,6 K: 6,9 ± 1,9 BGD: p < 0,05

BGD = Between group difference. FU = Follow-up. HR = Hazard ratio. I = Interventionsgruppe. K = Kontrollgruppe. KHK = Koronare Herzkrankheit. KS = Körperliche Summenskala. MA = Metaanalyse. MI = Myokardinfarkt. MS = Mentale Summenskala. OR = Odds ratio. PTCA = Perkutane transluminale koronare Angioplastie. QoL = Quality of life. r = Korrelationskoeffizient. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. USA = Vereinigte Staaten von Amerika.

Tabelle 47: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA diätetische Interventionen

Autor Jahr Land	Studientyp Teilnehmer/ingeschlossene Studien Indikation	Studien- qualität	Kommentar	Dauer in Monaten (Follow-up- Vollständigkeit)	Ergebnis*		
					Mortalität		Kardiale Ereignisse
					Gesamt	Kardial	
Iestra et al. 2005 ²¹⁸ Multimodale Intervention Niederlande	MA 22 KHK	1+	Einschluss von Kohortenstudien Literatursuche in nur einer Datenbank Keine Darstellung der ausgeschlos- senen Studien	6-156	Reduktion gesättigter Fettsäuren (n = 3.298) RR = 0,98 (0,81-1,81) Fischöl (n = 16.470) RR = 0,88 (0,69-1,11) Kombinierte Veränderung der Diät (n = 2.011) RR = 0,55 (0,41-0,74)		
Burr et al. 2003 ⁸⁹ Wales	RCT N (Fischgruppe) = 764 N (Obstgruppe) = 779 N (Fisch + Obstgruppe) = 807 N (gesunde-Ernährung- Gruppe) = 764 Männer mit stabiler AP	1+	Erhebung der Compliance mit Fragebögen Keine objektivierte Diagnosestellung	Zwischen 36 und 108 (keine Angaben)	Fischgruppe: 18,5 % Obstgruppe: 17,1 % Fisch + Obstgruppe: 17,6 % Gesunde- Ernährung- Gruppe: 14,3 %	Fischgruppe: 12,3 % Obstgruppe: 9,2 % Fisch + Obstgruppe: 10,7 % Gesunde- Ernährung- Gruppe: 8,8 %	

Tabelle 47: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT/MA diätetische Interventionen - Fortsetzung

Tuttle et al. 2008 ³⁹⁹ USA	CCT N (fettreduzierte Diät) = 50 N (mediterrane Diät) = 51 N (NK) = 101 MI	2+	Vergleich mit nichtrandomisierter Kontrollgruppe Primärer Endpunkt ist Kombination mehrerer Endpunkte	46 (Median) (fettreduzierte Diät: 100%, mediterrane Diät: 98 %) NK: 100 %	Fettreduzierte Diät: 0 % Mediterrane Diät: 0 % NK: 6,9 % BGD (Diät vs. NK): p = 0,014	Fettreduzierte Diät: 0 % Mediterrane Diät: 0 % NK: 3 % BGD (Diät vs. NK): p = 0,25	MI: Fettreduzierte Diät: 6 % Mediterrane Diät: 2 % NK: 7,9 % BGD (Diät vs. NK): p = 0,37 Instabile AP: Fettreduzierte Diät: 8 % Mediterrane Diät: 7,8 % NK: 20 % BGD (Diät vs. NK): p = 0,024
--	--	----	--	---	--	---	--

*Keine der eingeschlossenen Studien berichtet QoL.

AP = Angina pectoris. BGD = Between group difference. CCT = Kontrollierte klinische Studie. KHK = Koronare Herzkrankheit. MI = Myokardinfarkt. NK = Nichtrandomisierte Kontrolle. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RR = Relatives Risiko. USA = Vereinigte Staaten von Amerika.

Tabelle 48: Zusammenfassung der Ergebnisse, RCT, Tabakentwöhnung

Autor Jahr Land	Studientyp Teilnehmer Indikation	Studien- qualität	Kommentar	Dauer in Monaten (Follow-up- Vollständigkeit)	Ergebnis			
					Mortalität		Kardiale Ereignisse	QoL
					Gesamt	Kardial		
Joseph et al. 2008 ²³⁴ USA	RCT N (I) = 78 N (K) = 74 Raucher mit kardiovaskulärer Erkrankung	1+	Deutlich einge- schränkte Vergleich- barkeit der Gruppen Definition primärer Endpunkte unklar	18 (64,1 %-68,5 %, kein signifikanter Unterschied zwischen Gruppen)			I: 2,74 % K: 7,69 % BGD: p = 0,278	Ferrans and Powers Index I: 16,77 ± 1,89 K: 16,74 ± 2,03 BGD: p = 0,93
Mohiuddin et al. 2007 ²⁸⁶ USA	RCT N (I) = 109 N (K) = 100 Raucher mit akuter kardiovaskulärer Erkrankung	1+	Kostenlose Medikation nur in I Statistische Angaben eingeschränkt	24 (I: 95,4 % K: 96 %)	I: 2,8 % K: 12 % BGD: RRR = 77 % (27-93), p = 0,026, ARR = 9,2 %	I: 2,8 % K: 9 %	I: 18,3 % K: 37 %	
Quist-Paulsen et al. 2003 und 2006 ^{328, 329} Norwegen	RCT N (I) = 118 N (K) = 122 Raucher mit KHK	2+	Keine Angaben zur Art der Randomisierung Statistische Angaben eingeschränkt	12 (I: 84,7 % K: 96,7 %)				CAST QoL Questionnaire I: 24,6 ± 10,4 K: 24,8 ± 10 BGD: NS

ARR = Absolute Risikoreduktion. BGD = Between group difference. CAST = The Childhood Asperger Syndrome Test. HR = Hazard ratio. I = Interventionsgruppe. K = Kontrollgruppe. KHK = Koronare Herzkrankheit. NS = Nicht signifikant. QoL = Quality of life. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie. RRR = Relative Risikoreduktion. USA = Vereinigte Staaten von Amerika.

6.5.2.2.2 Ökonomische Publikationen

Die folgende Tabelle zeigt die 25 identifizierten ökonomischen Publikationen, die von ihrer Themenstellung und Studienart dem hier betrachteten Kontext zugeordnet werden können. Dabei handelt es sich um sieben Kosten-Nutzwert-Analysen, sieben Kosten-Effektivitäts-Studien, drei Reviews, drei Expertenmeinungen, zwei HTA-Berichte und zwei Leitlinien, die entweder Einzel- oder multimodale Maßnahmen untersuchen.

Tabelle 49: Übersicht über die berücksichtigten ökonomischen Publikationen

Autor	Titel	Gegenstand der Publikation	Art der Publikation
Annemans L, Lamotte M, Clarys P, Van den Abeele E. ¹⁶	Health economic evaluation of controlled and maintained physical exercise in the prevention of cardiovascular and other prosperity diseases	Bewertung der langfristigen Wirksamkeit und Kosten von sportlicher Aktivität im Vergleich zur Nichtaktivität	Kosten-Nutzwert-Analyse mit Markov-Modellierung
Ballegaard S, Borg E, Karpatschof B, Nyboe J, Johannessen A. ³²	Long-term effects of integrated rehabilitation in patients with advanced angina pectoris: a nonrandomized comparative study.	Betrachtung der Kosten-Effektivität einer ambulanten Rehabilitation bestehend aus Maßnahmen zur Stressreduktion, Akupunktur usw.	Kosten-Effektivitäts-Studie nach nichtrandomisiertem Vergleich
Briffa TG, Eckermann SD, Griffiths AD, Harris PJ, Heath MR, Freedman SB, Donaldson LT, Briffa NK, Keech AC. ⁶⁴	Cost-effectiveness of rehabilitation after an acute coronary event: a randomised controlled trial.	Untersuchung der Kosten und Wirkungen bewegungsbasierter Rehabilitation nach einem akuten koronaren Ereignis	Kosten-Nutzwert-Vergleichs-Analyse im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten Studie
Brown A, Taylor R, Noorani H, Stone J, Skidmore B. ⁶⁶ Auch unter: Centre for Reviews and Dissemination. ⁸⁴	Exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease: a systematic clinical and economic review	Bewertung der klinischen Wirksamkeit und Kosten-Effektivität von kardiologischen Rehabilitationsprogrammen	Health Technology Assessment
Cooper A, Skinner J, Nherera L, Feder G, Ritchie G, Kathoria M, Turnbull N, Shaw G, MacDermott K, Minhas R, Packham C, Squires H, Thomson D, Timmis A, Walsh J, Williams H, White A. ¹¹⁷	Clinical Guidelines and Evidence Review for Post Myocardial Infarction: Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction	Leitlinie resultierend auf Literaturrecherche und Modellierung zur Sekundärprävention für Patienten nach Herzinfarkt. Betrachtet werden hier insbesondere die Ausarbeitungen zur kardiologischen Rehabilitation	Leitlinie aufbauend auf systematischem Review und Modellierung zur Kosten-Effektivität
Dalziel K, Segal L, de Lorgeril M. ¹²⁷	A mediterranean diet is cost-effective in patients with previous myocardial infarction.	Bewertung der ökonomischen Performance der mediterranen Diät bei Patienten nach einem Herzinfarkt	Kosten-Nutzwert-Vergleichs-Analyse mit Markov-Modellierung
Giada F, Biffi A, Agostoni P, Anedda A, Belardinelli R, Carlon R, Caru B, D'Andrea L, Delise P, De Francesco A, Fattiroli F, Guglielmi R, Guiducci U, Pelliccia A, Penco M, Perticone F, Thiene G, Vona M, Zeppilli P. ¹⁶¹	Exercise prescription for the prevention and treatment of cardiovascular diseases: Part I.	Darstellung der Kosten-Effektivität von Bewegung als Präventionsmaßnahme anhand von Studien	Expertenmeinung - Leitlinie

Tabelle 49: Übersicht über die berücksichtigten ökonomischen Publikationen - Fortsetzung

Hambrech R, Walther C, Möbius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, Erbs S, Kluge R, Kendziorra K, Sabri O, Sick P, Schuler G. ¹⁸³	Percutaneous Coronary Angioplasty Compared With Exercise Training in Patients With Stable Coronary Artery Disease – A Randomized Trial	Vergleich von Kosten und Effektivität eines Bewegungstrainings mit denen einer perkutanen koronaren Intervention bei Patienten mit stabiler KHK	Kosten-Effektivitäts-Vergleich
Kahn R, Robertson RM, Smith R, Eddy D. ²²³	The impact of prevention on reducing the burden of cardiovascular disease.	Betrachtung der Kosten und Effekte unterschiedlichster kardiologischer Präventionsmaßnahmen	Kosten-Effektivitäts-Vergleich mithilfe einer Archimedes-Simulation
Lee AJ, Strickler GK, Shepard DS. ²⁴⁴	The economics of cardiac rehabilitation and lifestyle modification: a review of literature.	Identifizierung und Bewertung vorhandener Literatur über die Kosten und Kosten-Effektivität von kardiologischer Rehabilitation und Lebensstilveränderung	Systematisches Review
Lightwood J. ²⁴⁹	The economics of smoking and cardiovascular disease.	Betrachtung der Kosten des Rauchens, potenzieller Einsparungen des Nichtrauchens, Rauchen als Risikofaktor der KHK und die Kosten-Effektivität verschiedener Raucherentwöhnungsprogramme primärer und sekundärer Art	Review
Marchionni N, Fattiroli F, Fumagalli S, Oldridge N, Del Lungo F, Morosi L, Burgissa C, Masotti G. ²⁵⁸	Improvend Exercise Tolerance and Quality of Life With Cardiac Rehabilitation of Older Patients After Myocardial Infarction – Results of a Randomized, Controlled Trial.	Untersuchung der Effektivität und Lebensqualitätssteigerung eines Rehabilitationsprogramms für ältere Menschen nach einem Herzinfarkt	Kosten-Effektivitäts-Studie, aus der medizinischen Literatur
Jolly K, Taylor R, Lip GYH, Greenfield S, Raftery J, Mant J, Lane D, Jones M, Lee KW, Stevens A. ²¹⁷ Auch unter: National Coordinating Centre for Health Technology Assessment. ²⁸⁷	The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM). Home-based compared with hospital-based cardiac rehabilitation in a multi-ethnic population: cost-effectiveness and patient adherence.	Kosten-Wirksamkeits- und Adhärenz-Vergleich der stationären und häuslichen Rehabilitation	Health Technology Assessment
Papadakis S, Oldridge NB. ²⁹⁶	Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review.	Bewertung der methodischen Qualität veröffentlichter ökonomischer Evaluationen kardiologischer Rehabilitation	Systematisches Review
Papadakis S, Reid RD, Coyle D, Beaton L, Angus D, Oldridge N. ²⁹⁷	Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation program delivery models in patients at varying cardiac risk, reason for referral, and sex.	Betrachtung der Kosten-Effektivität unterschiedlicher kardiologischer Rehabilitationsprogramme	Kosten-Nutzwert-Vergleichs-Analyse im Rahmen einer randomisierten, kontrollierten Studie

Tabelle 49: Übersicht über die berücksichtigten ökonomischen Publikationen - Fortsetzung

Pavlovich WD, Waters H, Weller W, Bass EB. ³⁰⁰	Systematic review of literature on the cost-effectiveness of nutrition services.	Untersuchung der Kosten-Effektivität von Ernährungsberatungsprogrammen	Systematisches Review randomisierter, kontrollierter Studien
Pischke CR, Marlin RO, Weidner G, Chi C, Ornish D. ³¹⁰	The role of lifestyle in secondary prevention of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes.	Betrachtung der Praktikabilität und Bedeutung von Lebensstilveränderungen zur KHK-Sekundärprävention bei Patienten mit Diabetes	Review
Quist-Paulsen P, Lydersen S, Bakke PS, Gallefoss F. ³¹⁸	Cost effectiveness of a smoking cessation program in patients admitted for coronary heart disease.	Bewertung der Kosten-Effektivität eines Raucherentwöhnungsprogramms im Vergleich mit anderen Behandlungsmethoden	Kosten-Effektivitäts-Analyse
Raflery JP, Yao GL, Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD ³¹⁹	Cost effectiveness of nurse led secondary prevention clinics for coronary heart disease in primary care: follow up of a randomized controlled trial	Ermittlung der Kosten-Effektivität einer krankenschwesterbasierten sekundärpräventiven Maßnahme	Kosten-Nutzwert-Vergleichs-Analyse
Salvetti XM, Oliveira JA, Servantes DM, Vincenzo de Paola AA. ³⁴⁰	How much do the benefits cost? Effects of a home-based training programme on cardiovascular fitness, quality of life, programme cost and adherence for patients with coronary disease.	Bewertung von Kosten, Adhärenz, Effektivität und Auswirkungen auf die Lebensqualität eines häuslichen Rehabilitationsprogramms	Kosten-Effektivitäts-Analyse im Rahmen einer randomisierten, prospektiven, kontrollierten Studie
Sandström L, Stahle A. ³⁴¹	Rehabilitation of elderly with coronary heart disease – Improvement in quality of life at a low cost.	Bewertung von Lebensqualitätssteigerung und Kosten eines Rehabilitationsprogramms für ältere Menschen mit KHK	Kosten-Effektivitäts-Analyse aus der medizinischen Literatur
Schneider RH, Walton KG, Salerno JW, Nidich SI. ³⁴⁵	Cardiovascular disease prevention and health promotion with the transcendental meditation program and maharishi consciousness-based health care.	Bewertung der Effektivität und Kosten von Meditationsprogrammen	Review
Taylor RS, Watt A, Dalal H, Evans P, Campbell J, Read K, Mourant A, Wingham J, Thompson D, Pereira Gray D. ³⁷⁹	Home-based cardiac rehabilitation versus hospital-based rehabilitation: A cost effectiveness analysis.	Vergleich der Kosten und der Wirksamkeit von stationären und häuslichen Rehabilitationsprogrammen	Kosten-Nutzwert-Analyse, aus der medizinischen Literatur
Zeidler J, Mittendorf T, Vahldiek G, Schulenburg JMGvd. ⁴²²	Kostenvergleichsanalyse der ambulanten und stationären kardiologischen Rehabilitation.	Kostenvergleichsanalyse	Kostenvergleichsanalyse der stationären und ambulanten kardiologischen Rehabilitation in Deutschland

Tabelle 49: Übersicht über die berücksichtigten ökonomischen Publikationen - Fortsetzung

<p>Yu CM, Lau CP, Chau J, McGhee S, Kong SL, Cheung BMY, Li LSW⁴¹⁶</p>	<p>A Short Course of Cardiac Rehabilitation Program is Highly Cost Effective in Improving Long-Term Quality of Life in Patients With Recent Myocardial Infarction or Percutaneous Coronary Intervention.</p>	<p>Evaluation der langfristigen Effekte eines kardiologischen Rehabilitations- und Präventionsprogramms auf die Lebensqualität und Kosten-Effektivität</p>	<p>Kosten-Nutzwert-Vergleich</p>
--	--	--	----------------------------------

KHK = Koronare Herzkrankheit.

6.5.2.2.1 Kosten-Nutzwert-Analysen Multimodale Ansätze, Rehabilitation

Tabelle 50: Gesundheitsökonomische Studie von Briffa et al.⁶⁴

<p>Cost-effectiveness of rehabilitation after an acute coronary event: a randomised controlled trial Briffa TG, Eckermann SD, Griffith AD, Harris PJ, Heath MR, Freedman SB, Donaldson LT, Briffa NK, Keech AC The Medical Journal of Australia 183 (2005) Nr. 9: S. 450-455</p>	
<p>Dimension</p>	<p>Erläuterung</p>
<p>Ziel</p>	<p>Abschätzung der inkrementellen Kosten und Lebensqualitätseffekte von kardiologischer Reha nach akutem Koronarsyndrom</p>
<p>Evaluationsrahmen</p>	<p>Kosten-Nutzwert-Analyse Intervention: 18 Veranstaltungen übergreifender bewegungsbasierter ambulanter kardiologischer Reha oder konventionelle Therapie durch den behandelnden Arzt. Zielpopulation: Patienten nach akutem Koronarsyndrom Zeithorizont: Beobachtung der Patienten über 12 Monate Perspektive: Kostenträger (Australien), Patientenausgaben integriert</p>
<p>Analysemethoden und Modellierung</p>	<p>Über 2 Jahre werden Patienten von 2 australischen Krankenhäusern für die Studie rekrutiert. In die Studie einbezogen werden 113, davon 57 in das Reha-Programm und 56 in die Gruppe der konventionellen Therapie. Das Reha-Programm beinhaltet ein 6-wöchiges Paket mit Veranstaltungen 3 Mal pro Woche beginnend 2 Wochen nach Verlassen des Krankenhauses; 60 bis 90 Minuten überwachte Bewegung, 45 Minuten Schulung (12-mal), 45 Minuten psychosoziale Beratung (6-mal). Die Maßnahmen finden in Gruppen mit maximal 15 Teilnehmern statt oder in Einzelberatungen. Sowohl die Reha- als auch die übrigen Studienteilnehmer erhalten medikamentöse Therapien. Die auftretenden Kosten werden dokumentiert. Die Lebensqualitätsveränderungen werden nach SF-36 und UBQ-H Fragebogen gemessen. Statistische Analysen werden durchgeführt mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests, t-Tests, χ^2 Tests, Mann-Whitney-U-Tests bzw. multipler Regressionsanalyse.</p>
<p>Gesundheitseffekte</p>	<p>18 % der für die Reha-Maßnahmen Eingetragenen nehmen gar nicht an den Maßnahmen teil. Nur 40 % der Reha-Teilnehmer vollendeten 75 % oder mehr der Veranstaltungen. Alle Patienten der Reha-Gruppe überleben die 12 Monate des Beobachtungszeitraums; in der Gruppe mit konventioneller Behandlung sterben 2 Patienten. Die Messung der Lebensqualität nach UBQ-H ergibt einen signifikanten Zuwachs in der Reha-Gruppe nach 12-Monaten (+ 0,026), allerdings keinen signifikanten Unterschied zum Zuwachs der konventionellen Behandlung (+ 0,010). Die Messung nach SF-36 zeigt ähnliche Ergebnisse. Bezogen auf Nutzen-Schätzungen nach 6 und 12 Monaten und veröffentlichten 1-Jahres-Überlebenseffekten von 21,2 % angewendet auf das Basismortalitätsrisiko von 5,7 % der australischen Bevölkerung nach akutem Myokardinfarkt ergibt das QALY-Wachstum 9.289 pro 1.000 über 12 Monate.</p>

Tabelle 50: Gesundheitsökonomische Studie von Briffa et al.⁶⁴ - Fortsetzung

Kosten	Inkrementelle Kosten (Kosten der Reha-Maßnahmen minus Kosten der konventionellen Therapie) werden ermittelt aus den DRG-Kosten, den Arzneimittelkosten, den Kosten für Tests (bspw. Blut oder Echokardiogramm), Kosten der ärztlichen Konsultation, der Reha selbst, Aufwendungen der Patienten sowie Kosten der Ambulanz. Preisjahr: 1998 Währung: AUD
Diskontierung	Keine Diskontierung notwendig
Ergebnispräsentation	Die Gesundheitseffekte inklusive Compliance-Zahlen sowie die Kosteneffekte werden einzeln und im Zusammenhang dargestellt. Die inkrementellen Kosten betragen 395 AUD. Die Rate der inkrementellen Kosten und Effektivität der Reha verglichen mit der konventionellen Therapie wird mit 42.535 AUD pro eingespartes QALY angegeben.
Behandlung von Unsicherheiten	Ausführliche Sensitivitätsanalyse
Diskussion	Die Ergebnisse werden kritisch betrachtet, die Schwächen der Studie herausgestellt.
Schlussfolgerungen	Es werden keine weiteren Schlussfolgerungen gezogen.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die Methoden ausführlich dargestellt. Eine kritische Qualitätsbewertung findet statt. Die Teilnehmerzahl ist relativ klein. Die Compliance-Zahlen sind gering. Zudem wechselten Teilnehmer zwischen den Programmen. Die Therapie der Kontrollgruppe wird für einen internationalen Vergleich nicht klar herausgestellt. Schlussfolgerungen werden durch die Autoren nicht gezogen. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gut bis moderat einzuschätzen.</i>

AUD = Australischer Dollar. DRG = Diagnosis Related Groups. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. Reha = Rehabilitation. SF-36 = Short Form 36 Dimensions. UBQ-H = Utility Based Quality of life-Heart questionnaire.

Tabelle 51: Gesundheitsökonomische Studie von Papadakis et al.²⁹⁷

Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation program delivery models in patients at varying cardiac risk, reason for referral, and sex Papadakis S, Reid RD, Coyle D, Beaton L, Douglas A, Oldridge N European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 15 (2008) Nr. 3: S. 347-353	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Bewertung der inkrementellen Kosten-Effektivität eines 3-monatigen standard-kardiologischen Reha-Programms im Vergleich mit einem über 12 Monate gestreckten Reha-Programm. Zudem soll geprüft werden, inwieweit sich die demographischen Charakteristika (Risiko, Diagnose, Geschlecht) auf die inkrementelle Kosten-Effektivität der Programme auswirken.
Evaluationsrahmen	Kosten-Nutzwert-Analyse Intervention: 3-monatige (bzw. 12-monatige) kardiologische Reha Zielpopulation: Patienten mit koronarer Arterienkrankheit Zeithorizont: Studie von 1999 bis 2001, Intervention max. 12 Monate, letzter Follow-up nach 24 Monaten Perspektive: Kostenträger (Kanada)

Tabelle 51: Gesundheitsökonomische Studie von Papadakis et al.²⁹⁷ - Fortsetzung

Analysemethoden und Modellierung	<p>392 Patienten mit koronarer Arterienerkrankung werden randomisiert. 196 von ihnen nehmen teil an einem Standard-kardiologischen Reha-Programm, 196 an einem, über 12 Monate verteilten, Reha-Programm. Sowohl die Standardintervention als auch das 12-monatige Programm bestehen aus 33 Reha-Einheiten mit individueller Risikofaktorberatung, Bewegungsprogramm und Gruppenschulungen. Unterschieden werden die Programme lediglich in ihrer zeitlichen Dauer. Follow-up-Zeitpunkte finden statt nach 3, 6, 12, 15 und 24 Monaten. Primärer Outcome ist die inkrementelle Kosten-Nutzen-Rate als Kosten pro gewonnenen QALY. Die Kosten der Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen mit kardiologischem Bezug werden anhand eines 10-stufigen Fragebogens gemessen, der in jedem Follow-up von den Patienten ausgefüllt wird. QALY werden gemessen mit präferenzbasierter Time-trade-off-Nutzen-Bewertung von 0,0 (Tod) bis 1,0 (volle Gesundheit). Kosten werden über 2 Jahre für jeden Teilnehmer aufsummiert; zum Kostenvergleich zwischen den Gruppen ein t-Test verwendet. Die gewonnenen QALY werden mithilfe der Area-under-the-curve-Methode (Integralrechnung) ermittelt. Die Variation in der Studienstichprobe wird mit der Bootstrapping-Methode beschrieben. Die Kosten-Effektivität sowie die akzeptierte Kosten-Effektivität werden grafisch dargestellt. Unterschiede im Kosten-Nutzen-Verhältnis zwischen einzelnen Patientengruppen werden in geschichteter Analyse untersucht.</p>
Gesundheitseffekte	<p>Insgesamt sterben in den betrachteten 2 Jahren 4 Personen in Folge kardiologischer Ursachen; 3 von ihnen aus der Gruppe mit 12-monatiger Reha. Die Personenzahl mit kardialen Ereignis ist in beiden Reha-Gruppen gleich. Der Zuwachs an QALY ist um 0,009 höher in der Gruppe mit 3-monatiger Therapie.</p>
Kosten	<p>Inkrementelle direkte Kosten. Programmkosten und Kosten der Nutzung von Leistungen des Gesundheitswesens. Kalkuliert werden sie mithilfe des Bottom-up-Ansatzes. Preisjahr: 2004 Währung: USD und CAD, umgerechnet nach 1 USD = 1,30 CAD</p>
Diskontierung	Es werden keine Angaben zur Diskontierung gemacht.
Ergebnispräsentation	<p>Die gesundheitlichen Effekte, Daten zur Compliance, dem inkrementellen Kosten-Nutzen-Verhältnis und der Subgruppenanalyse werden einzeln dargestellt. Die inkrementellen direkten Kosten (Kosten der 12-monatigen minus Kosten der 3-monatigen Reha) betragen insgesamt 103 USD pro Patient. Die inkrementelle Kosten-Nutzen-Rate (inkrementelle Kosten geteilt durch inkrementellen QALY-Zuwachs) über alle Patienten beträgt 11.400 USD, zum Vorteil (Dominanz) der 3-monatigen Reha. Für die einzelnen Patientengruppen wird das inkrementelle Ergebnis jeweils für sich ermittelt. Hier zeigen sich Unterschiede in der Effektivität, den Kosten und der Effizienz. Beispielsweise ist die 3-monatige Reha effektiver bei männlichen Teilnehmern, die 12-monatige bei weiblichen.</p>
Behandlung von Unsicherheiten	Keine Angaben
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Hier zeigt sich über alle Patienten eine Dominanz der kürzeren intensiveren Reha, das Hauptergebnis der Studie besteht jedoch in dem Nachweis, dass für die unterschiedlichen Patientengruppen auch unterschiedliche Maßnahmen erfolgreicher, kostengünstiger und effizienter sind.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	<p>Insgesamt werden die Methoden ausführlich dargestellt. Eine kritische Qualitätsbewertung findet statt. Es werden keine Angaben zur Diskontierung und Behandlung von Unsicherheiten gemacht. Knapp ein Viertel der Studienteilnehmer nimmt nicht an Follow-up teil. Frauen sind unterrepräsentiert. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat einzuschätzen.</i></p>
Anmerkung	Die Studie wurde von der Heart and Stroke Foundation, Ontario, Kanada unterstützt.

CAD = Kanadischer Dollar. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. Reha = Rehabilitation. USD = Amerikanischer Dollar.

Tabelle 52: Gesundheitsökonomische Studie von Raftery et al.³¹⁹

Cost effectiveness of nurse led secondary prevention clinics for coronary heart disease in primary care: follow up of a randomized controlled trial Raftery JP, Yao GL, Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD British Medical Journal (2005) Epub Feb 16	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Ermittlung der Kosten-Effektivität einer krankenschwesterbasierten sekundärpräventiven Maßnahme
Evaluationsrahmen	Kosten-Nutzwert-Analyse Krankenschwesterbasierte sekundärpräventive Maßnahmen (Überprüfung von Symptomen und Risikofaktoren, medizinische Behandlungen und Förderung eines gesunden Lebensstils durch gesunde Ernährung, Sport und Nichtrauchen) Zielpopulation: Patienten mit KHK Zeithorizont: Durchführung der Intervention in 1994/1995, Follow-up nach einem und nach vier Jahren Perspektive: Kostenträger (NHS), erweitert um private Gesundheitsausgaben
Analysemethoden und Modellierung	1.343 Patienten werden randomisiert; 673 Patienten nehmen am Interventionsprogramm teil. Morbidität und Mortalitätsdaten sowie die der Programm-Compliance werden den Datensammlungen aus Kranken- und Programmakten entnommen und mit denen der Statistik des NHS Scotland zusammengeführt. Zudem wird die Lebensqualität mit dem SF-36 Fragebogen abgefragt. Kaplan-Meier-Überlebenskurven werden für die Mortalität, Lebensjahre und QALY konstruiert und mit logrank-Test analysiert. Des Weiteren wird der t-Test angewendet.
Gesundheitseffekte	Patienten der Interventionsgruppe zeigen nach einem Jahr gesundheitliche Verbesserungen in allen relevanten Kategorien (Blutdruck, Bewegung, Lipidwerte, Ernährung etc.) außer beim Rauchen. Bis auf die Komponente „Bewegung“ blieben die Verbesserungen nachhaltig bestehen, auch nach vier Jahren. Allerdings zeigen sich auch in der Kontrollgruppe auf die lange Sicht (nach vier Jahren) solche Verbesserungen, dass die der Interventionsgruppe nicht als signifikant angegeben werden können. Die zeitlich früher eingesetzten gesundheitlichen Verbesserungen der Interventionsgruppe führen jedoch zu signifikant geringeren Todeszahlen (100 von 673, kumulative Rate = 14,5 % in der Interventionsgruppe verglichen mit 128 von 670, kumulative Rate = 19,1 % in der Kontrollgruppe). Dies generiert 0,110 inkrementelle Lebensjahre pro Patient oder 0,124 QALY.
Kosten	Direkte Kosten für öffentliche und private Gesundheitsleistungen, inkrementelle Kosten Preisjahr: 1998 bis 1999 Währung: GBP teilweise umgerechnet in Euro
Diskontierung	3,5 % p. a.
Ergebnispräsentation	Die gesundheitlichen und kostenbezogenen Ergebnisse werden zunächst einzeln dargestellt und anschließend zusammengeführt. Als inkrementelle Kosten (Kosten der Interventions- minus Kosten der Kontrollgruppe) ergeben pro Patient 136 GBP (195 Euro). Verbunden mit den gesundheitlichen Effekten der Maßnahme ergeben sich inkrementelle Kosten pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr in Höhe von 1.236 GBP und Kosten pro QALY von 1.097 GBP.
Behandlung von Unsicherheiten	Eine Sensitivitätsanalyse wird durchgeführt.
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.

Tabelle 52: Gesundheitsökonomische Studie von Raftery et al.³¹⁹ - Fortsetzung

Schlussfolgerungen	Krankenschwesterbasierte sekundärpräventive Maßnahmen wie in dieser Studie angewendet, scheinen kosteneffektiv zu sein, im Vergleich mit den meisten Interventionen des Gesundheitswesens
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die Methoden ausführlich dargestellt. Eine kritische Qualitätsbewertung findet statt. Die Daten sind relativ alt und eine genauere Analyse, welche Maßnahmen hier im Besonderen zum Ergebnis beigetragen haben (medizinische, nichtmedizinische), wird nicht herausgestellt. Bewertet werden kann hier allerdings die kurzfristig positive Wirkung der Erinnerungs- und Beratungsleistung durch die Krankenschwester. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gut einzuschätzen.</i> Die hier überprüfte Interventionsidee müsste auch im deutschen System anwendbar sein.

GBP = Britisches Pfund. KHK = Koronare Herzkrankheit. NHS = National Health Service. p. a. = Pro Jahr. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr.

Tabelle 53: Gesundheitsökonomische Studie von Taylor et al.³⁷⁹

Home-based cardiac rehabilitation versus hospital-based rehabilitation: A cost effectiveness analysis Taylor RS, Watt A, Dalal HM, Evans PH, Campbell JL, Read KLQ, Mourant AJ, Wingham J, Thompson DR, Pereira Gray DJ International Journal of Cardiology 119 (2007): S. 196-201	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Vergleich der Kosten-Effektivität einer krankenhausbasierten Reha mit einer häuslich durchgeführten
Evaluationsrahmen	Kosten-Nutzwert-Analyse Intervention: häusliche bzw. im Krankenhaus durchgeführte Reha Zielpopulation: Patienten nach unkompliziertem akuten Herzinfarkt Zeithorizont: Intervention: 6 bis 10 Wochen, Studiendauer beträgt 9 Monate, Jahr nicht genannt Perspektive: Kostenträger (NHS)
Analysemethoden und Modellierung	Im Rahmen der CHARMS wurde im Vorfeld die im Krankenhaus durchgeführte Reha mit der häuslichen verglichen. 104 randomisierte Patienten erhielten ein 8- bis 10-wöchiges zentral im Krankenhaus durchgeführtes Reha-Programm (n = 44) oder ein 6-wöchiges Programm der häuslichen Reha mit eigenständigen Übungen und Unterstützung durch Krankenschwestern. Die Daten von 48 häuslichen Reha-Teilnehmern und 32 Krankenhaus-Patienten konnten in die Auswertung einfließen. Die Bewertung der Effektivität erfolgt mithilfe des EQ-5D-Fragebogens. Eine inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Rate wird gebildet. Basierend auf der Intention-to-treat-Analyse wird der t-Test angewendet. Per Regressionsanalyse werden binäre Outcomes verglichen und fehlende Werte ersetzt. Gewählt wird zudem ein Bottom-up-Ansatz der Kosten.
Gesundheitseffekte	Keine signifikanten Unterschiede der Sterbezahlen. Keine signifikanten Unterschiede des durchschnittlichen QALY-Zuwachses.
Kosten	Inkrementelle Kosten zusammengesetzt aus Gemeinbetriebskosten, Baukapital, Reha-Equipment des Krankenhauses – amortisiert nach 10 Jahren – und weitere sich je Intervention unterscheidende Ressourcen des Gesundheitsbereichs (wenn möglich standardisierte NHS-Kosten) Preisjahr: 2002 bis 2003 Währung: GBP umgerechnet in Euro, Wechselkurs: 1 GBP = 1,48 Euro
Diskontierung	Nicht notwendig.
Ergebnispräsentation	Die Ergebnisse der Analysen werden dargestellt: Die gesamten Kosten pro Patient unterschieden sich nicht signifikant mit geringen Mehrkosten der häuslichen Reha (+ 78 GBP bzw. 115 Euro). Der Zuwachs in QALY unterschied sich ebenfalls nicht signifikant. Etwas stärker fiel die Zunahme bei im Krankenhaus betreuten Patienten aus.

Tabelle 53: Gesundheitsökonomische Studie von Taylor et al.³⁷⁹ - Fortsetzung

Behandlung von Unsicherheiten	Ausführliche Sensitivitätsanalyse.
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Die gesundheitlichen Effekte und Kosten beider Interventionen werden letztlich als gleich angesehen. Weitere Studien werden angeregt.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Die angewendeten Methoden werden dargestellt. Eine kritische Qualitätsbewertung findet statt. Das Jahr der Studiendurchführung sowie gesundheitliche Ereignisse werden nicht beschrieben. Die Patientenperspektive wird wenig berücksichtigt. Die Datenmenge ist gering und unvollständig. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat einzuschätzen.</i>

CHARMS = Cornwall Heart Attach Rehabilitation Management Study. EQ-5D = EuroQol-5 Dimensionen Fragebogen.
GBP = Britisches Pfund. NHS = National Health Service. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. Reha = Rehabilitation.

Tabelle 54: Gesundheitsökonomische Studie von Yu et al.⁴¹⁶

A Short Course of Cardiac Rehabilitation Program is Highly Cost Effective in Improving Long-Term Quality of Life in Patients With Recent Myocardial Infarction or Percutaneous Coronary Intervention Yu CM, Lau CP, Chau J, McGhee S, Kong SL, Cheung BMY, Li LSW Archives of physical medicine and rehabilitation 85 (2004) Nr. 9: S. 1915-1922	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Evaluation der langfristigen Effekte eines kardiologischen Reha- und Präventionsprogramms auf die Lebensqualität und Kosten-Effektivität
Evaluationsrahmen	Kosten-Nutzwert-Analyse Intervention: Reha- und Präventionsprogramm (Bewegung, Aufklärung, Raucherentwöhnung etc.) bzw. konventionelle Therapie Zielpopulation: Patienten nach akutem Herzinfarkt oder perkutaner koronarer Intervention Zeithorizont: 2 Jahre Perspektive: Kostenträger (Hongkong)
Analysemethoden und Modellierung	269 Patienten werden randomisiert und 88 von ihnen der Kontrollgruppe zugeordnet. Die Interventionsgruppe nimmt an einem kardiologischen Reha- und Präventionsprogramm teil, das aus 4 Phasen besteht: Phase I: Gehen/wandern in der Krankenstation (7 bis 14 Tage) Phase II: 2-mal die Woche Schulung und Bewegung, außerhalb des Krankenhauses, Aufklärung über Risikofaktoren und Prävention, bspw. auch zur Raucherentwöhnung, Stressmanagement, Gewichtsreduktion, Kontrolle des Blutdrucks etc., 1. Veranstaltung mit Physiotherapeut (8 Wochen) Phase III: Gemeindebasiertes Bewegungsprogramm (6 Monate) Phase IV: Langfristige Nachsorgephase Die Kontrollgruppe erhält Aufklärungsmaßnahmen bezüglich sekundärpräventiver Maßnahmen, medikamentöse Therapie sowie ein 2-stündiges Gespräch über die Krankheit selbst, den Nutzen von sekundärpräventiven Maßnahmen, speziell auch Bewegung. Die gesundheitlichen Entwicklungen werden in beiden Gruppen zum Zeitpunkt der 1. Phase und zum Ende der 2., 3. und 4. Phase bewertet. Die Lebensqualitätsbewertung wird von einem ausgebildeten Sozialarbeiter durchgeführt, der keine Kenntnisse bezüglich der Randomisierung hat. 3 Fragebögen werden benutzt: SF-36, ein Symptom-Fragebogen, der Time-trade-off-Fragebogen. Zur Datenanalyse werden der verbundene und unverbundene t-Test, der χ^2 -Test, der Wilcoxon-Test, die Kaplan-Meier Überlebenskurve mit log-rank-Test.

Tabelle 54: Gesundheitsökonomische Studie von Yu et al.⁴¹⁶ - Fortsetzung

Gesundheitseffekte	132 Patienten der Interventions- und 72 Patienten der Kontrollgruppe beendeten das Programm. Nach 2 Jahren zeigten sich keine Unterschiede bezüglich Morbidität und Mortalität zwischen den Gruppen. Die Lebensqualitätsmessung nach SF-36 zeigt für die Interventionsgruppe Verbesserungen in 6 von 8 Dimensionen, die für die Kontrollgruppe nicht angegeben wurde. Stattdessen gibt diese eine erhöhte Ablehnung an.
Kosten	Direkte Kosten basierend auf den Ausgaben des Krankenhauses. Inkrementelle Kosten (Kosten der Interventions- minus Kosten der Kontrollgruppe) werden berechnet. Preisjahr: keine Angaben Währung: USD
Diskontierung	Wird nicht durchgeführt.
Ergebnispräsentation	Die Ergebnisse der klinischen Daten, der Lebensqualitätsbewertung, der Kosten sowie der Kosten-Nutzwert-Analyse werden einzeln aufgezeigt. Die Kosten der Interventions- (15.292 USD) und der Kontrollgruppe (15.707 USD) unterscheiden sich nicht signifikant. Die inkrementellen Kosten des Reha-Programms liegen bei -416 USD, vor allem aufgrund geringerer Kosten von Folge-PCI. Der inkrementelle Zuwachs von QALY liegt zum Ende der 2 Untersuchungsjahre bei 0,6. Die Kosten-Nutzwert-Rate liegt bei -650 USD pro zusätzliches QALY pro Patient. Die Kosten des Gesundheitswesens werden reduziert.
Behandlung von Unsicherheiten	Keine Angaben.
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Für Patienten nach Herzinfarkt oder PCI, die ein hier untersuchtes Reha- und Präventionsprogramm besuchen, zeigen sich frühzeitig Steigerungen der Lebensqualität für mindestens 2 Jahre. Das Programm zeigt eine hohe Kosten-Effektivität mit einem Nettozuwachs an QALY, bei reduzierten Gesundheitsausgaben, zurückzuführen vor allem auf verringerte PCI-Zahlen.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die Methoden verständlich dargestellt. Angaben fehlen allerdings bzgl. der Behandlung von Unsicherheiten, zur Diskontierung oder auch zum Preisjahr. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat einzuschätzen.</i>

PCI = Perkutane koronare Intervention. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. Reha = Rehabilitation. SF-36 = Short Form 36 Dimensions. USD = Amerikanischer Dollar.

Einzelmaßnahme – Ernährungsumstellung/Diät

Tabelle 55: Gesundheitsökonomische Studie von Dalziel et al.¹²⁷

A Mediterranean Diet is Cost-Effective in Patients with Previous Myocardial Infarction Dalziel K, Segal L, de Lorgeril M The Journal of nutrition (2006) 136: S. 1879-1185	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Bewertung der Wirtschaftlichkeit der mediterranen Diät bei Patienten nach akutem Herzinfarkt
Evaluationsrahmen	Kosten-Nutzwert-Analyse Intervention: Mediterrane Diät, Kontrollgruppe mit umsichtiger westlicher Ernährungsweise Zielpopulation: Patienten nach akutem Herzinfarkt Zeithorizont: Daten von 1988 bis 1992 Perspektive: Kostenträger (Australien) ergänzt um Patientenperspektive
Analysemethoden und Modellierung	Umfangreiche Literaturrecherche als Ausgangspunkt. Basierend auf den Daten der Lyon-Herz-Studie (<i>de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monhaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation. 1999; 99: 779-785</i>) nutzen die Autoren ein Markov-Modell zur Kosten-Nutzen-Analyse der mediterranen Diät im Vergleich zu einer umsichtigen westlichen Ernährungsweise über 10 Jahre. Angaben zur verwendeten Studie: Teilnehmer: 605 Patienten nach akutem Herzinfarkt, 91 % männlich, Durchschnittsalter: 54 Intervention: 302 Patienten ernähren sich nach mediterraner Diät, bekommen Diäthinweise durch Kardiologen; Datensammlung nach 8 Wochen und jährlich über 4 Jahre Kontrolle: 303 Patienten gleichen Risikofaktorenprofils, bekommen keine Diäthinweise, bekommen von ihrem Arzt jedoch den Rat, sich umsichtig zu ernähren; Datensammlung nach 8 Wochen und jährlich über 4 Jahre Verbleibende Teilnehmer: 423 (204 der Kontrollgruppe) Im Rahmen der Markov-Modellierung werden die Patienten den kategorisierten Gesundheitszuständen „Einen Infarkt überlebt – keine weiteren Ereignisse“, „Überlebt und weniger schwere Ereignisse“, „Überlebt und weiterer akuter Infarkt“, „Überlebt und schwerer Folgeereignisse“, „Schlaganfall“ und „Tod“. Im 1-Jahres-Rhythmus werden die Studienteilnehmer den jeweiligen Zuständen zugeordnet, den angegebenen Wahrscheinlichkeiten der Literatur folgend.
Gesundheitseffekte	Folgende Gesundheitseffekte zeigten sich nach 4 Jahren in der Lyon-Herz-Studie und fließen in das ökonomische Modell ein: <u>Mediterrane Diät</u> : 6 kardiale Todesfälle; 14 kombinierte kardiale Todesfälle oder nichttödliche Herzinfarkte; 14 Todesfälle aller Art; 68 geringere Ereignisse (stabile Angina pectoris, Restenosen); 13 schwere Ereignisse (instabile Angina pectoris, Herzversagen, pulmonale Embolien), kein Schlaganfall <u>Kontrollgruppe/westliche Ernährung</u> : 19 kardiale Todesfälle; 44 kombinierte kardiale Todesfälle oder nichttödliche Herzinfarkte; 24 Todesfälle aller Art; 90 geringere Ereignisse (stabile Angina pectoris, Restenosen); 42 schwere Ereignisse (instabile Angina pectoris, Herzversagen, pulmonale Embolien), 4 Schlaganfälle
Kosten	Inkrementeller Ressourcenverbrauch der mediterranen Diät im Vergleich zur umsichtigen westlichen Ernährung (bspw. Mehrkosten der Nahrungsmittel, Kosten der Diätberatung, Konsultationen des Kardiologen) ohne indirekte Kosten: Preisjahr: 2003 Währung: AUD umgerechnet auf USD und Euro Wechselkurs Juni 2004

Tabelle 55: Gesundheitsökonomische Studie von Dalziel et al.¹²⁷ - Fortsetzung

Diskontierung	5 % p. a.	
Ergebnispräsentation	Die Kosten der mediterranen Diät und der Kontrollintervention werden u. a. in Tabellenform dargestellt und die Differenz ausgewiesen. Die zusätzlichen Kosten der mediterranen Diät pro verhindertem kardialen Todesfall reichen von 6.217 Euro inklusive Programm- und Nahrungsmittelkosten hin zu 1.016 Euro, wenn ebenfalls die Kosten der Krankheitsereignisse einbezogen werden. Modelliert über 10 Jahre resultieren aus der mediterranen Diät inkrementelle Kosten pro QALY in Höhe von 579 Euro pro Person. Die Mediterrane Diät führt zu einer durchschnittlich Steigerung von 0,31 Lebensjahren pro Person oder 0,40 inkrementellen QALY pro Person.	
Behandlung von Unsicherheiten	Ausführliche univariate Sensitivitätsanalyse.	
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.	
Schlussfolgerungen	Die mediterrane Diät, inklusive Patientenschulung nach der Lyon-Herzstudie ist kosteneffektiv, im Fall nichteinbezogener Nahrungsmittel dominiert sie sogar die umsichtige westliche Ernährungsweise.	
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die Methoden ausführlich dargestellt. Die Basisdaten sind jedoch schon relativ alt (1988 bis 1992). Die Berechnungen beruhen auf australischen Kosten und Effektivitätsdaten aus Frankreich, was bedacht werden muss. Angaben zu statistischen Methoden werden kaum gemacht. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat bis gut einzuschätzen.</i>	

AUD = Australischer Dollar. p. a. = Pro Jahr. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. USD = Amerikanischer Dollar.

Einzelmaßnahme – körperliches Training

Tabelle 56: Gesundheitsökonomische Studie von Annemans et al.¹⁶

Health economic evaluation of controlled and maintained physical exercise in the prevention of cardiovascular and other prosperity diseases Annemans L, Lamotte M, Clarys P, Van den Abeele E European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 14 (2007) Nr. 6 S.: 815-824	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Bewertung der langfristigen Gesundheitseffekte und ökonomischen Auswirkungen von kontrollierter und unterstützter Bewegung in einem Fitnesssetting
Evaluationsrahmen	Kosten-Nutzwert-Analyse Intervention: individuelle häusliche bewegungsbasierte Reha Zielpopulation: Patienten mit KHK und/oder anderen Volkskrankheiten Zeithorizont: 25 Jahre Perspektive: Kostenträger und Gesellschaft (Belgien)
Analysemethoden und Modellierung	Ein Markov-Modell mit einem 25-jährigen Zeithorizont und 12-monatigen Entwicklungszyklen wird entwickelt und 5 Zustände von Patienten (KHK, Diabetes, Darmkrebs, Brustkrebs, Schlaganfall) einbezogen, um kumulative Kosten und QALY für 3 Kohorten vorauszuberechnen. Körperliche Bewegung wird dabei mit Nicht-Intervention verglichen. Risiken, Krankheitskosten und Lebensqualitätsverluste werden aus der Literatur herangezogen.
Gesundheitseffekte	In das Modell fließen Wahrscheinlichkeiten verschiedener Studien der kardiovaskulären Erkrankungen ein. Gleiches gilt für die Daten der Lebensqualität.
Kosten	Direkte Kosten und Gesamtkosten Preisjahr: 2004 Währung: Euro
Diskontierung	3 % p. a.
Ergebnispräsentation	Die Kosten-Effektivität der Maßnahme liegt bei variierenden Kosten immer unter 20.000 Euro pro zusätzliches QALY.
Behandlung von Unsicherheiten	Eine Sensitivitätsanalyse wird durchgeführt.
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Die kontrollierte und unterstützte Bewegung kann als kosteneffektiv angenommen werden, was auch aus ihren simultanen Effekten auf unterschiedliche Krankheiten und Risikofaktoren und die Lebensqualität (bspw. durch Gewichtsverlust) geschlossen werden kann.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die Methoden ausführlich dargestellt. Eine kritische Qualitätsbewertung findet statt. Die Ergebnisse des Modells sind stark von den Ergebnissen der einbezogenen Studien und ihrer Werte abhängig. Für die Einschätzung der Lebensqualität werden auch für die kardiologischen Fragen die Qualitätseinschätzungen der Diabetespatienten einbezogen. Eine Compliance-Rate von 100 % wird angenommen. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat einzuschätzen.</i>
Anmerkung:	Die Studie wurde von einer Fitness-Organisation mitfinanziert.

KHK = Koronare Herzkrankheit. p. a. = Pro Jahr. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. Reha = Rehabilitation.

6.5.2.2.2 Kosten-Effektivitäts-Analysen

Multimodale Ansätze, Rehabilitation

Tabelle 57: Gesundheitsökonomische Studie von Ballegaard et al.³²

Long-Term Effects of Integrated Rehabilitation in Patients with Advanced Angina Pectoris: A Nonrandomized Comparative Study Ballegaard S, Borg E, Karpatschov B, Nyboe J, Johannessen A The Journal of alternative and complementary medicine 10 (2004) Nr. 5: S. 777-783	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Bewertung eines ambulanten Programms der integrierten ganzheitlichen Rehabilitation bei Patienten mit fortgeschrittener Angina pectoris, durchgeführt in privater Klinik
Evaluationsrahmen	Kosten-Effektivitäts-Analyse Intervention: 12 Konsultationen integrierter ganzheitlicher Rehabilitation, bestehend aus Akupunktur, Akupressur, chinesische Gesundheitsphilosophie, Stressmanagementtechniken, Anpassungen des Lebensstils Zielpopulation: Patienten mit fortgeschrittener Angina pectoris Zeithorizont: Intervention über drei bis vier Monate, Patientendaten werden bis zu 162 Monate analysiert Perspektive: Kostenträger (Dänemark)
Analysemethoden und Modellierung	Von 168 Patienten (103 davon Kandidaten einer invasiven Behandlung, bei 65 wurde diese als inoperabel abgelehnt), die auf ambulanter Basis an dem Programm teilnahmen, wurden die Outcomeparameter Tod, Bedarf einer invasiven Behandlung und die Gesundheitsausgaben analysiert. Die Analyse basiert auf klinischen Daten, die aus der Versendung von Fragebögen abgeleitet wurden. Im Fall keiner Rückmeldung wurden die Daten (mit Patienteneinwilligung) vom Arzt erfragt. Todesraten werden mit denen entsprechenden der dänischen Bevölkerung verglichen sowie mit der New York-Datenbank zur PTCA und CABG. Das akkumulierte Risiko über drei Jahre wurde mit Kaplan-Meier-Analyse dargestellt.
Gesundheitseffekte	Zwei der 103 Kandidaten einer invasiven Behandlung starben innerhalb der drei Jahre des Beobachtungszeitraums, was ein Risiko von 2 % im Gegensatz zu 6,4 % der dänischen Bevölkerung ausmacht. Vier der 65 inoperablen Patienten starben, was 7,7 % Risiko bedeuten bei 16 und 25 % Risiko bei Patienten mit Laser- oder medikamentöser Behandlung. Von den 103 Operationskandidaten, benötigten 18 % eine Operation während der Beobachtungsperiode.
Kosten	Behandlungskosten ein Jahr vor und drei Jahre nach der Rehabilitation werden kalkuliert. 15 USD werden für einen Arztbesuch, 30 USD für einen Besuch bei einem Kardiologen angesetzt. 230 USD werden für einen Tag der ambulanten Behandlung angesetzt, 615 USD für einen Tag im Krankenhaus. Preisjahr: 1999 Währung: USD, Wechselkurs 6,50 DKK für 1 USD
Diskontierung	-
Ergebnispräsentation	Gesundheitliche Ergebnisse und Kosten werden einzeln dargestellt. Im Vergleich zum Jahr vor der Rehabilitation sinken die Kosten in den folgenden Jahren durch 96 % geringere Krankenhausaufenthalte, 88 % weniger Besuche der ambulanten Häuser, sinkende Konsultationen des Arztes um 76 %. Besuche des Herzspezialisten verringern sich um 84 % und Ausgaben für Herz-Medikamente um 78 %. Durch eine knappe Modellrechnung ermitteln die Autoren Einsparungen von 12.000 USD pro Jahr und Patient.
Behandlung von Unsicherheiten	-

Tabelle 57: Gesundheitsökonomische Studie von Ballegaard et al.³² - Fortsetzung

Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Integrative Rehabilitation wird als kosteneffektiv eingestuft. Die Lebensdauer könnte erhöht werden. Die Resultate laden zur Prüfung durch eine randomisierten Studie ein.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Die angesetzten Kosten sind knapp und nicht verständlich dargestellt. Nicht klar wird, inwieweit auch die Kosten des Programms selbst in die Auswirkungen eingehen. Von den Autoren selbst wird die Nicht-Randomisierung im Rahmen der Studie als Schwäche dargestellt. Ein Selektionsbias kann nicht ausgeschlossen werden. Auch die Ergebnispräsentation fällt knapp und wenig verständlich aus. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat bis gering einzuschätzen.</i>

CABG = Coronary artery bypass graft, dt.: Bypass-Operation. DKK = Dänische Krone. PTCA = Perkutane transluminale koronare Angioplastie. USD = Amerikanischer Dollar.

Tabelle 58: Gesundheitsökonomische Studie von Marchionni et al.²⁵⁸

Improved Exercise Tolerance and Quality of Life With Cardiac Rehabilitation of Older Patients After Myocardial Infarction – Results of a Randomized, Controlled Trial Marchionni N, Fattiroli F, Fumagalli S, Oldridge N, Del Lungo F, Morosi L, Burgisser C, Masotti G Circulation 107 (2003) Nr. 17: S. 2201-2206	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Bewertung der Effekte eines krankenhaus- und eines häuslichbasierten zweimonatigen kardialen Rehabilitationsprogramms nach Myokardinfarkt
Evaluationsrahmen	Kosten-Effektivitäts-Analyse Intervention: kardiale Rehabilitation (regelmäßig im Krankenhaus durchgeführt oder häuslichbasiert), alternativ keine Intervention Zielpopulation: Patienten nach Myokardinfarkt Zeithorizont: Intervention über zwei Monate, 14 Monate Beobachtung Perspektive: Kostenträger (Italien)
Analysemethoden und Modellierung	270 Patienten nach Myokardinfarkt wurden randomisiert. Jeweils 90 Personen erhalten ein krankenhausbasiertes Rehabilitationsprogramm, eine häuslich durchgeführte Rehabilitation oder keine Intervention. Die Teilnehmer werden zudem in Altersgruppen (45 bis 65 Jahre, 66 bis 75 Jahre, > 75 Jahre) eingeteilt. In der krankenhausbasierten Rehabilitation erhalten die Patienten im Rahmen von zwei Monaten 40 Stunden Bewegungstraining, zweimal wöchentlich Beratung zum Risikofaktorenmanagement und werden eingeladen mit ihrer Familie an einer monatlichen Selbsthilfegruppe teilzunehmen. Der Gruppe mit häuslicher Rehabilitation werden in vier bis acht Sitzung Instruktionen gegeben, wie ihr Trainingsprogramm durchgeführt werden solle sowie Sicherheitshinweise. Sie erhalten ebenfalls Beratungen zum Risikofaktorenmanagement und die Einladung zur Selbsthilfegruppe, dazu einen digitalen Pulsmesser, ein Ergometer und Tagebuch zur Dokumentation der Messungen. Der wöchentliche Besuch eines Therapeuten soll die Adhärenz der Patienten erhöhen und weitere Dokumentation liefern. Die Patienten der Kontrollgruppe erhalten lediglich eine Sitzung zur Aufklärung über und den Umgang mit Risikofaktoren. Das medizinische Personal, das die Messung der gesundheitlichen Effekte durchführt, ist verblindet. Die Bewegungskapazität wird per Ergometer gemessen (vor Beginn, nach zwei, sechs oder acht, zwölf oder 14 Monaten). Die Lebensqualität wird mithilfe einer italienischen Version des SIP gemessen. Statistische Auswertungen erfolgten mit χ^2 -Test oder One-Way-ANOVA. Veränderungen der Bewegungskapazität und der Lebensqualität werden mit linearer Regression analysiert.

Tabelle 58: Gesundheitsökonomische Studie von Marchionni et al.²⁵⁸ - Fortsetzung

Gesundheitseffekte	Zehn Personen versterben, zwei hiervon durch Reinfarkt. Sieben Personen erleiden nichttödliche Krankheitsereignisse. Die Bewegungskapazität der Patienten steigt in beiden Rehabilitationsprogrammen ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen, nicht jedoch in der Kontrollgruppe. Allerdings konnten diese positiven Effekte nicht in den Gruppen der sehr alten Patienten festgestellt werden. Die Lebensqualität steigt über die Zeit unabhängig von der Intervention. Lediglich bei sehr alten Patienten ohne Teilnahme an einer Rehabilitationsmaßnahme bleibt die Lebensqualität nahezu konstant.
Kosten	Direkte Kosten des Programms und der Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems. Preisjahr: 2000 Währung: USD
Diskontierung	Keine Diskontierung notwendig.
Ergebnispräsentation	Die Compliance/Adhärenz der Patienten, die Gesundheitseffekte und die Kosten werden einzeln dargestellt. Insgesamt beenden 38 Personen (16 der häuslichen, elf der Krankenhausgruppe) das Projekt nicht (zehn von ihnen verstarben, sieben erlitten nichttödliche Krankheitsereignisse). Die Kosten werden auf 21.298 USD für die krankenhäusliche und 13.246 USD für die häusliche Rehabilitation geschätzt. Ohne Rehabilitation ergibt sich ein Wert von 12.433 USD (Kosten der Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems).
Behandlung von Unsicherheiten	Sensitivitätsanalyse wird durchgeführt.
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Rehabilitation nach Myokardinfarkt ist ähnlich effektiv in der krankenhäuslichen und der häuslichen Durchführungsweise. Mit Betrachtung der niedrigeren Kosten der häuslichen Variante sollte diese bei Patienten höheren Alters und niedrigem Risiko eingesetzt werden.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die Methoden eher knapp dargestellt. Die Betrachtung der Kosten erfolgt lediglich als zusätzliche Angabe im Rahmen einer Effektivitätsstudie und wird für den Leser nicht auf nachvollziehbare Weise dargestellt. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat bis gering einzuschätzen.</i>

SIP = Sickness Impact Profile, dt.: Krankheits-Einfluss-Darstellung. USD = Amerikanischer Dollar.

Tabelle 59: Gesundheitsökonomische Studie von Salvetti et al.³⁴⁰

How much do the benefits cost? Effects of a home-based training programme on cardiovascular fitness, quality of life, programme cost and adherence for patients with coronary disease Salvetti XM, Filho JAO, Servantes DM, de Paola AAV Clinical Rehabilitation 22 (2008) S.: 987-996	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Bewertung der Kosten, Adhärenz, Effekte und Lebensqualität eines häuslichbasierten kardialen Reha-Programms bei Patienten mit KHK
Evaluationsrahmen	Kosten-Effektivitäts-Analyse Intervention: individuelle häusliche bewegungsbasierte Reha Zielpopulation: Patienten mit KHK Zeithorizont: Intervention über drei Monate Perspektive: Kostenträger (Brasilien)
Analysemethoden und Modellierung	39 Patienten werden randomisiert. 19 Patienten erhalten die häuslichbasierte Reha. Sie nehmen an zwei überwachten Trainingseinheiten teil. Inhalt dieser ist ein zehnminütiges Aufwärmen, 40 Minuten Aerobic und zehn Minuten Abkühlen. Die Herzrate wird dabei untersucht, wie auch der Blutdruck. Es folgen 15 Minuten Aufklärung über Bewegung und Risikofaktoren. Anschließend führen die Patienten ein individuelles Stretching- und Walking-Programm an drei Tagen der Woche durch. Jede zweite Woche werden die Teilnehmer von einem Arzt per Telefon kontaktiert und über ihren Zustand befragt. Sie erhalten schriftliche und illustrierte Sportanweisungen. Zudem Fragebögen, die monatlich durch einen Arzt überprüft werden. Die Kontrollgruppe bekommt eine Empfehlung, ebenfalls Sport zu treiben. Zu Anfang und nach drei Monaten werden die 39 Patienten auf ihre Bewegungskapazität und klinischen Werte getestet. Statistische Analysen erfolgen per t-Test, Fisher-Test, ANOVA-Varianzanalyse und Bonferroni-Test. Die Untersuchung der Lebensqualität erfolgt mit dem SF-36-Fragebogen.
Gesundheitseffekte	In der Interventionsgruppe stieg die Bewegungskapazität. Zudem verbesserten sich Blutdruckwerte und Herzraten, während sich letztere in der Kontrollgruppe ebenso verschlechterten, wie auch die Bewegungskapazität. Die Werte der Lebensqualität stiegen in der Interventionsgruppe in allen acht Kategorien, während sie in der Kontrollgruppe in nur drei Bereichen stiegen und den restlichen fünf sanken.
Kosten	Direkte Programmkosten Preisjahr: keine Angaben Währung: USD
Diskontierung	Keine Diskontierung notwendig.
Ergebnispräsentation	Die gesundheitlichen Ergebnisse und die errechneten Kosten werden einzeln vorgestellt. Die durchschnittlichen Programmkosten pro Patient betragen 502,71 USD.
Behandlung von Unsicherheiten	Keine Angaben
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Das Programm stellt eine effektive Möglichkeit der Sekundärprävention dar, zu niedrigen Kosten.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Die Methoden werden dargestellt. Eine kritische Qualitätsbewertung findet statt. Mit 39 Teilnehmern ist die Studie zu klein. Aussagen, bspw. über eine 100-prozentige Adhärenz in diesem Programm, müssen in diesem Rahmen relativiert werden. Die Kosten werden nicht mit den Effekten in Beziehung gesetzt. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gering einzuschätzen.</i>

KHK = Koronare Herzkrankheit. Reha = Rehabilitation. SF-36 = Short Form 36 Dimensions. USD = Amerikanischer Dollar.

Einzelmaßnahme - Raucherentwöhnung

Tabelle 60: Gesundheitsökonomische Studie von Kahn et al.²²³

The Impact of Prevention on Reducing the Burden of Cardiovascular Disease Kahn R, Robertson RM, Smith R, Eddy D Diabetes Care 31 (2008) Nr. 8: S. 1686-1695	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Bewertung unterschiedlicher Präventionsmaßnahmen bezüglich KHK Morbidität, Mortalität und den Kosten für die US-amerikanische Bevölkerung
Evaluationsrahmen	Kosten-Effektivitäts-Analyse Intervention: 11 verschiedene Präventionsmaßnahmen, neben medikamentösen Maßnahmen auch die Raucherentwöhnung und Gewichtsreduktion (BMI < 30) Zielpopulation: Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung Zeithorizont: 30 Jahre Perspektive: gesellschaftlich (USA)
Analysemethoden und Modellierung	Mithilfe personenspezifischer Daten einer repräsentativen Stichprobe der US-Bevölkerung wird diese bezüglich Charakteristika und Anzahl der Erwachsenen von 20 bis 80 Jahren simuliert, die Kandidaten für KHK-Präventionsmaßnahmen sind. Instrument hierfür ist das Archimedes-Modell. Im Rahmen von Modellierungen werden die Effekte 11 verschiedener Präventionsmaßnahmen im Zeitraum von 30 Jahren dargestellt. <i>Aspirin-Einnahme</i> <i>Verringerung des LDL-Cholesterins (4 Gruppen)</i> <i>Blutdrucksenkung (2 Gruppen)</i> <i>Senkung des A1C</i> <i>Reduzierung des Glukoselevels</i> <i>Raucherentwöhnung</i> <i>Reduziertes Gewicht, BMI < 30</i>
Gesundheitseffekte	Ganz allgemein werden den betrachteten Präventionsmaßnahmen die Reduzierung von kardialen Ereignissen und die Steigerung der Lebensjahre bzw. QALY zugesprochen. Ihre Kosten-Effektivität fällt jedoch je nach persönlichen Charakteristika und Krankheitsstadium auseinander.
Kosten	Preisjahr: keine Angaben Währung: USD
Diskontierung	3 % p. a.
Ergebnispräsentation	Als sekundärpräventive Maßnahme mit dem größten Nutzen wird die Reduktion des LDL-Cholesterins angegeben und Aspirin-Verschreibung bei Hochrisikopatienten. Die meisten Maßnahmen werden als teuer eingestuft. Einzig die Raucherentwöhnung wird über 30 Jahre als kostensparend angesehen, allerdings über alle Patienten (Primär- und Sekundärprävention).
Behandlung von Unsicherheiten	Eine Sensitivitätsanalyse wird durchgeführt.
Diskussion	Wird nicht explizit geführt.
Schlussfolgerungen	Die meisten Präventionsstrategien erhöhen die Kosten. Wege der Kostenreduktion und des effizienteren Einsatzes sollten gefunden werden.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die Methoden ausführlich dargestellt. Eine kritische Qualitätsbewertung findet statt. Es wird nur knapp auf die Unterteilung von Primär- und Sekundärprävention eingegangen. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat bis gut einzuschätzen, die Studie kann jedoch lediglich teilweise auf die hier betrachteten Fragestellungen angewendet werden.</i> <i>Die Übertragbarkeit auf Deutschland ist nicht ohne Anpassung gegeben, da hier explizit der Fokus auf die US-Bevölkerung gelegt wird.</i>

A1C = Glykosyliertes Hämoglobin. BMI = Body-Mass-Index. KHK = Koronare Herzkrankheit. LDL = Low density lipoprotein, dt.: Lipoprotein niedriger Dichte. p. a. = Pro Jahr. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. US = Vereinigte Staaten von Amerika. USD = Amerikanischer Dollar.

Tabelle 61: Gesundheitsökonomische Studie von Quist-Paulsen et al.³¹⁸

Cost-effectiveness of a smoking cessation program in patients admitted for coronary heart disease Quist-Paulsen P, Lydersen S, Bakke PS, Gallefoss F European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (2008) Nr.13: S. 274-280	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Einschätzung der Kosten-Effektivität eines Raucherentwöhnungsprogramms und Vergleich mit weiteren Behandlungsmethoden der kardiovaskulären Medizin
Evaluationsrahmen	Kosten-Effektivitäts-Analyse Intervention: Raucherentwöhnungsprogramm Zielpopulation: Patienten nach Herzinfarkt, instabiler Angina pectoris oder kürzlich erfolgter Bypass-Operation Zeithorizont: Programm über 5 Monate, Evaluation von 1999 bis 2001 Perspektive: Kostenträger (Norwegen)
Analysemethoden und Modellierung	240 Patienten jünger als 76 Jahre (176 nach Herzinfarkt, 36 mit instabiler Angina pectoris, 28 nach Bypass-Operation) werden randomisiert und nehmen entweder an einem Raucherentwöhnungsprogramm teil oder bekommen die normale Standardtherapie. Die Raucherentwöhnung basiert auf Angst erzeugenden Botschaften wie auch positivem Feedback und wird im Krankenhaus durchgeführt. In den folgenden fünf Monaten werden die Patienten regelmäßig von Krankenschwestern angerufen. Die Daten werden durch die eigenen Angaben der Patienten wie auch durch biochemische Nachweise im Follow-up nach zwölf Monaten eingeholt. Die Kosten-Effektivität wird für eine Niedrig- (Patienten nach Bypass-Operation) und eine Hochrisikogruppe (Patienten nach Herzinfarkt oder instabiler Angina pectoris) geschätzt. Grundlage hierfür sind frühere Veröffentlichungen bezüglich Überlebenswahrscheinlichkeiten von van Domburg und Daly. Der Zuwachs an Lebensjahren wird für Patienten dargestellt, die das Rauchen aufgegeben haben und solche, die weiter rauchten. In einem Niedrig- und einem Hochrisikomodell wird mithilfe von Überlebenskurven und Integralrechnung der Zuwachs von Lebensjahren errechnet.
Gesundheitseffekte	Die zwölf Monate Abstinenzraten werden von 37 % der Patienten mit Standardbehandlung und von 57 % derer mit Entwöhnungsprogramm erreicht. Die NNT (für einen Rauchaufgeber) beträgt 5,0. Bei den Patienten mit Bypass-Operation zeigt sich ein Rauchstopp bei fünf von acht Patienten in der Interventions- und zwei von 18 in der Kontrollgruppe.
Kosten	Die inkrementelle Kosten-Effektivität wird bewertet als Kosten pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr, kalkuliert als: Kosten des Programms pro Patient*NNT/durchschnittlicher Zuwachs an diskontierten Lebensjahren. In die Programmkosten werden nur die direkten Kosten einbezogen. Preisjahr: 2000 Währung: NOK umgerechnet in Euro, Wechselkurs: 8,10 NOK = 1 Euro
Diskontierung	5 % p. a.
Ergebnispräsentation	Die Ergebnisse aus Kosten- und Ergebnisanalyse werden einzeln dargestellt. Die direkten Programmkosten pro Patient werden auf 63 Euro geschätzt. In Verbindung mit den oben beschriebenen Gesundheitsergebnissen ergeben sich aus Lebenszeitperspektive inkrementelle Kosten pro zusätzliches Lebensjahr in Höhe von 280 Euro und 110 Euro in der Niedrig- bzw. der Hochrisikogruppe. Verglichen mit anderen Therapien zeigt sich, dass hier etwa 1/25 der Kosten einer Statintherapie bei Patienten mit niedrigem Risiko oder der Therapie mit ACE-Hemmern bei Hochrisikopatienten aufgebracht würde.
Behandlung von Unsicherheiten	Eine Sensitivitätsanalyse wird durchgeführt.
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.

Tabelle 61: Gesundheitsökonomische Studie von Quist-Paulsen et al.³¹⁸ - Fortsetzung

Schlussfolgerungen	Das hier durchgeführte Raucherentwöhnungsprogramm ist kosteneffektiv, bezüglich der Kosten pro zusätzliches Lebensjahr verglichen mit anderen sekundärpräventiven Therapien (Statine, ACE-Hemmer, Rehabilitation etc.), auch in Niedrigrisikogruppen.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Die angewendeten Methoden werden dargestellt. Eine kritische Qualitätsbewertung findet statt. Eine ganze Reihe kritischer Anmerkungen zur beschriebenen Studie werden bereits von den Autoren selbst gegeben. Der Zeitraum von zwölf Monaten der Beobachtung ist in diesem Zusammenhang relativ kurz gewählt. Die Lebensqualität wird nicht betrachtet und die eigenen Angaben der Patienten sind mit Vorsicht zu betrachten. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat einzuschätzen.</i>

ACE = Angiotensin-konvertierendes Enzym. NNT = Anzahl der notwendigen Behandlungen. NOK = Norwegische Krone. p. a. = Pro Jahr.

Einzelmaßnahme – körperliches Training

Tabelle 62: Gesundheitsökonomische Studie von Hambrecht et al.¹⁸³

Percutaneous Coronary Angioplasty Compared With Exercise Training in Patients With Stable Coronary Artery Disease – A Randomized Trial Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, Erbs S, Kluge R, Kendziorra K, Sabri O, Sick P, Schuler G Circulation 109 (2004) S. 1371-1378	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Vergleich eines bewegungsbasierten Trainings mit Standard-PCI
Evaluationsrahmen	Kosten-Effektivitäts-Analyse Intervention: Bewegungstraining über 12 Monate bzw. PCI Zielpopulation: Patienten mit koronarer Arterienerkrankung und Angina pectoris-Ausprägungen von Klasse I bis III nach CCS-Klassifizierung. Zeithorizont: Programm über 1 Jahr, Untersuchungen zwischen den Jahren 1997 bis 2001. Perspektive: Kostenträger (Deutschland)
Analysemethoden und Modellierung	101 Patienten, bis zum Alter von 70 Jahren, mit einer Koronararterienstenose werden randomisiert und nehmen entweder an einem Bewegungsprogramm (n = 51) teil oder erhalten eine PCI. Das Bewegungsprogramm besteht aus 2-wöchigem Ergometer-Training (6-mal täglich, 10 Minuten). Im Anschluss daran werden die Patienten gebeten, an einem wöchentlichen 60-minütigen Gruppentraining teilzunehmen und 1-mal täglich nahe ihrer maximalen Herzrate auf dem Ergometer zu trainieren. Die Patienten werden zu Programmbeginn und -ende von einem Arzt auf ihren Angina pectoris-Status untersucht und durch Ergospirometrie auf ihre Leistungsfähigkeit getestet. Als gesundheitlicher Parameter wird auch die veränderte Ausprägung der Angina pectoris gemessen. Bis zum Ende des Programms nehmen 43 Personen der Interventions- und 37 der Kontrollgruppe teil. Statistische Auswertungen erfolgen mithilfe des unverbundenen t-Tests, dem χ^2 -Test und Fisher-Test, dem Wilcoxon und Mann-Whitney-Test.

Tabelle 62: Gesundheitsökonomische Studie von Hambrecht et al.¹⁸³ - Fortsetzung

Gesundheitseffekte	In der Interventionsgruppe zeigte sich eine 20-prozentige Erhöhung der Bewegungstoleranz bei gleichzeitig um 30 % erhöhtem ischämischen Schwellenwert. In der Kontrollgruppe erhöhte sich nur der ischämische Schwellenwert. Das HDL-Serumlevel wächst signifikant in der Interventionsgruppe. Koronare Ereignisse treten 21-mal bei 15 Patienten der Kontroll- ein und 6-mal bei 6 Personen der Interventionsgruppe. Per multivariater Analyse wird erkannt, dass lediglich die Trainingsinterventionen die Rate der Ereignisse beeinflusst. Die Einstufung der Angina pectoris nach CCS sinkt in der Trainings- um 1,1, in der Kontrollgruppe um 1.
Kosten	Direkte Kosten verursacht durch Rehospitalisierung, wiederholte Revaskularisation oder andere kardiale Ereignisse, des Weiteren Kosten der Infrastruktur zur Einrichtung und Aufrechterhaltung des Bewegungsprogramms. Preisjahr: keine Angabe Währung: USD
Diskontierung	Eine Diskontierung ist hier nicht notwendig.
Ergebnispräsentation	Gesundheitliche Ergebnisse und Kosten werden einzeln dargestellt, wie auch die Rate der Compliance. Insgesamt ergeben sich durch das Programm Kosten in Höhe von 3.429 USD im Vergleich zu 6.956 USD der PCI-Gruppe zur Verbesserung der Angina pectoris-Klassifizierungen nach CCS eines Patienten um 1.
Behandlung von Unsicherheiten	Keine Angaben
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Im Vergleich zur PCI resultiert ein 12-monatiges Bewegungsprogramm in geringeren Kosten bei gleichzeitig besseren gesundheitlichen Ergebnissen.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die Methoden verständlich dargestellt. Angaben bspw. zur Behandlung von Unsicherheiten oder zum Preisjahr fehlen. Insgesamt ist der Fokus der Studie sehr viel stärker auf die gesundheitliche Bewertung gelegt. Kosten werden nur sehr knapp in ihrer Summe angegeben. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat einzuschätzen.</i>

CCS = Canadian Cardiovascular Society. HDL = High density lipoprotein, dt.: Lipoprotein hoher Dichte. PCI = Perkutane koronare Intervention. USD = Amerikanischer Dollar.

Tabelle 63: Gesundheitsökonomische Studie von Sandström, Ståhle³⁴¹

Rehabilitation of elderly with coronary heart disease – Improvements in quality of life at a low cost Sandström L, Ståhle A Advances in Physiotherapy 7 (2005): S. 60-66	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Bewertung von Kosten und Effektivität eines sportbasierten Rehabilitationsprogramms für ältere Menschen
Evaluationsrahmen	Kosten-Effektivitäts-Analyse Intervention: Aerobes-Ausdauertraining dreimal die Woche Zielpopulation: Patienten über 65 Jahre nach koronarem Ereignis Zeithorizont: Intervention über drei Monate, Daten über ein Jahr Perspektive: Kostenträger (Schweden)

Tabelle 63: Gesundheitsökonomische Studie von Sandström, Ståhle³⁴¹ - Fortsetzung

Analysemethoden und Modellierung	<p>101 Patienten (51 Kontrollgruppe) werden rekrutiert über das Karolinska University Hospital, Stockholm; das mittlere Alter beträgt 71 Jahre. Alle bekommen Aufklärung über den Nutzen sportlicher Aktivitäten und werden zu täglichen Spaziergängen animiert.</p> <p>Alle Patienten werden zu monatlichen Gesprächen in das Krankenhaus eingeladen.</p> <p>Die Interventionsgruppe bekommt zusätzlich dreimal die Woche 50 Minuten musikunterstütztes Aerobic-Training. Anschließend zehn Minuten musikunterstützte Entspannung.</p> <p>Die Mitglieder der Kontrollgruppe werden animiert ihre sportlichen Aktivitäten wieder aufzunehmen, denen sie vor dem Ereignis nachgegangen sind.</p> <p>Krankenhauseinweisungen und sonstige Besuche von Gesundheitseinrichtungen werden nach drei und zwölf Monaten dem Studienprotokoll entnommen.</p> <p>Zur Bewertung der Lebensqualität werden der EuroQol (19 bis 24) und der Time trade off (25 bis 28)-Fragebogen herangezogen.</p> <p>Die körperliche Aktivität wird vor der Randomisierung, nach drei und zwölf Monaten abgefragt, ebenso wie das Wohlbefinden.</p> <p>Statistische Auswertungen nach Durchschnittswerten, Standardabweichungen, Median und/oder Spannweite. Statistisch signifikante Unterschiede werden angenommen, wenn $p \leq 0,05$. Analysen werden durchgeführt mit zweiseitigem t-Test, mit Wilcoxon Rangsummentest und ANOVA-Varianzanalyse.</p>
Gesundheitseffekte	<p>Interventionsgruppe: zwei Patienten mit Bypass-Operation zwischen dem dritten und zwölften Monat; zwei Patienten mit perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie innerhalb der ersten drei Monate; die durchschnittliche Compliance beträgt 87 %; Krankenhaustage nach drei Monaten: 43; Krankenhaustage nach zwölf Monaten: 24; signifikant gesteigerte Lebensqualität nach EuroQol und Time trade off (ohne signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe); selbst eingeschätztes Wohlbefinden: 9 von 10.</p> <p>Kontrollgruppe: Vier Patienten mit Bypass-Operation zwischen dem dritten und zwölften Monat; ein Patienten mit perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie innerhalb der ersten drei Monate; Krankenhaustage nach drei Monaten: 23; Krankenhaustage nach zwölf Monaten: 99; gesteigerte Lebensqualität nach EuroQol und Time trade off (ohne signifikanten Unterschied zur Interventionsgruppe); selbst eingeschätztes Wohlbefinden: 7,8 von 10.</p>
Kosten	<p>Nur grob dargestellte direkte Kosten (Trainingsprogramm, Physiotherapeut, Fahrtkosten und Fahrtzeit zum Training) von 470 Euro pro Person für die gesamte Trainingsperiode</p> <p>Preisjahr: 2003</p> <p>Währung: Euro</p>
Diskontierung	Keine. Ist hier nicht notwendig.
Ergebnispräsentation	Die Ergebnisse bestehen aus den oben genannten Gesundheitseffekten und den berechneten Kosten von 470 Euro pro Person für die gesamte Trainingsperiode.
Behandlung von Unsicherheiten	Keine Angabe
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden <i>nicht</i> mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Das hier dargestellte Programm zur sportbasierten Rehabilitation könnte zu einer verbesserten Lebensqualität und gesundheitlichem Outcome führen bei moderaten Kosten.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	<p>Die Kosten sind knapp angesetzt und zudem nur kurz dargestellt. Sie werden nicht mit den gesundheitlichen Outcomes in Verbindung gesetzt, sondern nur aufgeführt.</p> <p>Einige methodische Fragen bleiben offen.</p> <p>Die gesundheitlichen Effekte sind nicht überzeugend, sowohl die Methodik der Messung als auch die Ergebnisse scheinen fraglich.</p> <p><i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gering einzuschätzen.</i></p>

ANOVA = Analysis of variance between groups.

6.5.2.2.3 Kosten-Kosten-Analysen

Multimodale Ansätze, Rehabilitation

Tabelle 64: Gesundheitsökonomische Studie von Zeidler et al.⁴²²

Kostenvergleichsanalyse der ambulanten und stationären kardiologischen Rehabilitation Zeidler J, Mittendorf T, Vahldiek G, Schulenburg JM Graf von der Herz (2008) Nr.6: S. 440-447	
Dimension	Erläuterung
Fragestellung	Kostenvergleichs-Analyse der stationären und ambulanten Reha bei kardiologischen Erkrankungen in Deutschland
Evaluationsrahmen	Kosten-Kosten-Analyse in Form einer Sekundärdatenanalyse Intervention 1: stationäre Reha Intervention 2: kardiologische Reha Zielpopulation: Patienten, die aufgrund einer kardiologischen Erkrankung an einer Reha-Maßnahme teilgenommen haben Zeithorizont: alle Reha-Maßnahmen eines Jahres (2005) sowie Kosten im Jahr vor und nach der Reha; drei Jahre Perspektive: Kostenträger (GKV)
Analysemethoden und Modellierung	Ausgewertet werden alle 2005 durchgeführten Reha-Maßnahmen einer gesetzlichen Krankenkasse mit knapp 2 Mio. Versicherten. Daten umfassen demografische Angaben der Patienten (Alter, Geschlecht, Wohnort), klinische Daten (ICD-10-Kodierung), Abrechnungsdaten, Dauer, Leistungserbringer und Leistungsart der Maßnahme (AHB, Reha). Gewählt wird die Methodik der Kosten-Kosten-Analyse. Unter Annahme der Gleichwertigkeit von klinischen Wirkungen, der Einflüsse auf die Lebensqualität und der Veränderungen auf die Nutzenbewertung bei ambulanten und stationären Maßnahmen werden diese Parameter nicht untersucht. Es werden deskriptive und analytische Methoden verwendet, als Signifikanztest der nichtparametrische Mann-Whitney-U-Test, dazu ein Parallelisierungsverfahren zur Minimierung von Einflüssen möglicher Störvariablen.
Gesundheitseffekte	Werden hier nicht untersucht, sondern als gleichwertig angesehen.
Kosten	Sind Gegenstand der Ergebnispräsentation. Betrachtet werden direkte Kosten der medizinischen Reha sowie Krankenhaus-, Arznei- sowie Heilmittelkosten im Jahr vor und nach der Maßnahme. Preisjahr: 2005 Währung: Euro
Diskontierung	Eine Diskontierung ist hier nicht notwendig.
Ergebnispräsentation	Der Anteil ambulanter Maßnahmen liegt im Bereich der kardiologischen Reha bei etwa 9,25 %. Direkte Kosten der Maßnahmen: Stationäre Reha (Durchschnitt): 2.006 Euro Stationäre Reha (Median): 2.000 Euro Ambulante Reha (Durchschnitt): 1.502 Euro Ambulante Reha (Median): 1.236 Euro Als signifikant einzuschätzen. Krankenhauskosten im Jahr vor der Maßnahme: Stationäre Reha (Durchschnitt): 16.514 Euro Ambulante Reha (Durchschnitt): 10.831 Euro Weitgehen als signifikant einzuschätzen. Krankenhauskosten im Jahr nach der Maßnahme: Stationäre Reha (Durchschnitt): 4.136 Euro Ambulante Reha (Durchschnitt): 4.986 Euro Nicht als signifikant einzuschätzen.

Tabelle 64: Gesundheitsökonomische Studie von Zeidler et al.⁴²² - Fortsetzung

Ergebnispräsentation	<p>Arzneimittelkosten im Jahr vor der Maßnahme: Stationäre Reha (Durchschnitt): 400 Euro Ambulante Reha (Durchschnitt): 367 Euro Nicht als signifikant einzuschätzen.</p> <p>Arzneimittelkosten im Jahr nach der Maßnahme: Unterschiede weitgehend als nicht signifikant einzuschätzen.</p> <p>Heilmittelkosten im Jahr vor der Maßnahme: Unterschiede weitgehend als nicht signifikant einzuschätzen.</p> <p>Heilmittelkosten im Jahr nach der Maßnahme: Unterschiede weitgehend als nicht signifikant einzuschätzen.</p> <p>Abrechnungsdaten niedergelassener Ärzte: Keine systematischen Unterschiede.</p>
Behandlung von Unsicherheiten	-
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Unter der Annahme medizinischer Gleichwertigkeit von stationärer und ambulanter Reha sehen die Autoren die ambulante als dominantes Verfahren an. Sie empfehlen, aus Sicht der Krankenversicherung, den Anteil ambulanter Maßnahmen unter Berücksichtigung individueller Leistungsvoraussetzungen zu erhöhen.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	<p>Die Autoren können in ihrer Analyse nur in begrenztem Umfang, durch Annäherung über Kostendaten ein Jahr vor der Intervention auf den Schweregrad der Erkrankung schließen. Eine ärztliche Empfehlung für oder gegen ambulante Maßnahmen abhängig vom Schweregrad der Erkrankung können die Autoren nicht einbeziehen. Ein Bias durch fehlende klinische Daten ist hier möglich.</p> <p>Die Autoren selbst geben eine teilweise geringe Anzahl von Patienten innerhalb einiger Geschlechts- und Altersgruppen im ambulanten Bereich an. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gut bis moderat einzuschätzen.</i></p>

AHB = Anschlussheilbehandlung. GKV = Gesetzliche Krankenversicherung. ICD = International Classification of Diseases, dt.: Internationale Klassifikation der Krankheiten. Reha = Rehabilitation.

6.5.2.2.4 (Systematische) Reviews Multimodale Ansätze, Rehabilitation

Tabelle 65: Gesundheitsökonomisches Review von Lee et al.²⁴⁴

The Economics of Cardiac Rehabilitation and Lifestyle Modification – A Review of Literature Lee AJ, Strickler GK, Shepard DS Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention 27 (2007): S. 135-142	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Identifizierung, Prüfung und Bewertung die verfügbare Literatur über die Kosten und die Kosten-Effektivität von kardiologisch-bezogenen Lebensstilveränderungen
Evaluationsrahmen	<p>Review</p> <p>Intervention: kardiologische Rehabilitation und Lebensstiländerungen</p> <p>Zielpopulation: Patienten kardiologischer Erkrankungen</p> <p>Zeithorizont: keine Einschränkungen, Publikationen von 1991 bis 2004 werden identifiziert</p> <p>Sprache : nur englischsprachige Publikationen</p> <p>Perspektive: keine Angaben, studienabhängig</p>

Tabelle 65: Gesundheitsökonomisches Review von Lee et al.²⁴⁴ - Fortsetzung

Analysemethoden und Modellierung	<p>Die Autoren untersuchten elektronische Datenbanken (MEDLINE und NLM Gateway) nach Veröffentlichungen mit den Schlüsselwörtern HEART CARDIAC REHABILITATION DIET EXERCISE LIFESTYLE COST COST-EFFECTIVENESS</p> <p>Betrachtet werden Studien, die über original empirische Ergebnisse berichten. Nach Prüfung der Abstracts wurden Vergleichsstudien mit geringer Größe und solche mit alleinigem Prä-Post-Vergleich ohne Kontrollgruppe ausgeschlossen. Anschließend weitere mit ausgeprägten methodischen Fehlern Insgesamt werden 10 Artikel näher betrachtet.</p> <p><i>Ades P, Pashkow F, Nestor J. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation after myocardial infarction. J Cardiopulm Rehab. 1997; 17: 222-231.</i></p> <p><i>Ades PA, Huang D, Weaver S. Cardiac rehabilitation participation predicts lower rehospitalization costs. Am Heart J. 1992; 123: 916-921.</i></p> <p><i>Blumenthal JA, Babyak M, Wie J, O'Connor C, Waugh R, Eisenstein E, Mark D, Sherwood A, Woodley PS, Irwin RJ, Reed G. Usefulness of psychosocial treatment of mental stress-induced myocardial ischemia in men. Am J Cardiol. 2002; 89: 164-168.</i></p> <p><i>Bondestam E, Breikss A, Hartford M. Effects of early rehabilitation on consumption of medical care during the first year after acute myocardial infarction in patients greater than or equal to 65 years of age. Am J Card. 1995; 75: 767-771.</i></p> <p><i>Carlson JJ, Johnson J, Franklin B, Vanderlaan R. Program participation, exercise, adherence, cardiovascular outcomes, and program cost of traditional versus modified cardiac rehabilitation. Am J Cardiol. 2000; 86: 17-23.</i></p> <p><i>Levin L, Perk J, Hedback B. Cardiac rehabilitation – a cost analysis. J Intern Med. 1991; 17: 427-434.</i></p> <p><i>Marchionni N, Fattirolli F, Fumagalli S, Oldridge N, Del Lungo F, Morosi L, Burgisser C, Masotti G. Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial. Circulation. 2003; 107: 2201-2206.</i></p> <p><i>Oldridge N, Furlong W, Feeney D, Torrance G, Guyatt G, Crowe J, Jones N. Economic evaluation of cardiac rehabilitation soon after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1993; 72: 154-161.</i></p> <p><i>Salkeld G, Phongsavan P, Oldenburg B, Johannesson M, Convery P, Graham-Clarke P, Walker S, Shaw J. The cost-effectiveness of a cardiovascular risk reduction program in general practice. Health Policy. 1997; 41 (2): 105-119.</i></p> <p><i>Shells J, Rubin R, Stapleton D. The estimated costs and savings of medical nutrition therapy: the Medicare population. J Am Diet Assoc. 1999; 428-435.</i></p>	
Gesundheitseffekte	Kaum beschrieben, studienabhängig.	
Kosten	Je nach Studie, insgesamt angeglichen an: Preisjahr: 2003 Währung: USD	

Tabelle 65: Gesundheitsökonomisches Review von Lee et al.²⁴⁴ - Fortsetzung

Ergebnispräsentation	<p>Zunächst werden alle 10 Studien zusammengefasst und ihre Ergebnisse einzeln dargestellt. Eine Überblickstabelle zeigt die Schlüsselergebnisse, Stärken und Schwächen der Studien auf.</p> <p><i>Ades P, Pashkow F, Nestor J.</i> Inkrementelle Lebenserwartung von 0.202 Jahren für Rehabilitationsteilnehmer bei Nettokosten des Programms von 6.000 USD pro Lebensjahr.</p> <p><i>Ades PA, Huang D, Weaver S.</i> Kosten der Rehospitalisierung geringer bei Patienten, die an Rehabilitation teilnehmen.</p> <p><i>Blumenthal JA, Babyak M, Wie J, O'Connor C, Waugh R, Eisenstein E, Mark D, Sherwood A, Woodley PS, Irwin RJ, Reed G.</i> Niedrigere Rehospitalisierungskosten bei Teilnehmern eines Stressmanagementtrainings im Vergleich mit einem Bewegungstraining</p> <p><i>Bondestam E, Breikss A, Hartford M.</i> Geringere Rehospitalisierungsraten bei älteren Patienten, die regelmäßig durch Krankenschwestern besucht und zur Bewegung ermutigt werden</p> <p><i>Carlson JJ, Johnson J, Franklin B, Vanderlaan R.</i> Im Vergleich mit traditioneller Rehabilitation wird ein Programm mit häufigerem Außensport als ein Drittel günstiger geschätzt, bei gleichen gesundheitlichen Ergebnissen</p> <p><i>Levin L, Perk J, Hedback B.</i> Einsparung für Gesundheitsausgaben als fünfmal höher angegeben als das durchgeführte Bewegungsprogramm</p> <p><i>Marchionni N, Fattiroli F, Fumagalli S, Oldridge N, Del Lungo F, Morosi L, Burgisser C, Masotti G.</i> Häusliche Rehabilitation kostet weniger als ein Fünftel im Vergleich mit stationärer, bei geringeren Gesundheitsausgaben</p> <p><i>Oldridge N, Furlong W, Feeney D, Torrance G, Guyatt G, Crowe J, Jones N.</i> Kosten pro QALY etwa 12.000 USD (Rehabilitation (AHB) nach Herzinfarkt)</p> <p><i>Salkeld G, Phongsavan P, Oldenburg B, Johannesson M, Convery P, Graham-Clarke P, Walker S, Shaw J.</i> Aufklärungsintervention bei Männern mit hohem kardialem Risiko kosten etwa 40.000 USD pro erhaltenem Lebensjahr, basierend auf verbesserten Risikofaktoren</p> <p><i>Shells J, Rubin R, Stapleton D.</i> Geringere Krankenhauseinweisungen und Arztbesuche bei älteren Patienten, die eine Ernährungstherapie bekamen</p>
Diskussion	Herausgestellt wird die mangelnde methodische Qualität der Studien
Schlussfolgerungen	<p>Die Autoren nehmen an, dass die kardiologische Rehabilitation nicht nur die Kosten der Rehospitalisierung senkt, sondern sehen über dies die Nettokosten pro QALY als moderat, wenn nicht als null, an. Sie stellen zudem erste Studien heraus, die die häusliche Rehabilitation als ebenso effektiv wie die stationäre beschreiben, bei geringeren Kosten.</p> <p>In Bezug auf weitere Interventionen zur Lebensstiländerung weisen die Autoren auf fehlende ökonomische Studien.</p>
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	<p>Der Suchvorgang mit lediglich sieben Begriffen scheint sehr grob gehalten zu sein, die Kombination wird nicht dargestellt.</p> <p>Insgesamt werden die Methoden sehr knapp präsentiert. Das Review stellt lediglich die einzelnen Studien in komprimierter Form dar. Ein Mehrwert entsteht nur durch die jeweils knappe Bewertung der Publikationen und den Hinweis auf die geringe Qualität bisheriger Veröffentlichungen in diesem Bereich.</p> <p><i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gering einzuschätzen, unter Berücksichtigung der knappen Studienlage.</i></p>

AHB = Anschlussheilbehandlung. NLM = The National Library of Medicine. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr.
 USD = Amerikanischer Dollar.

Tabelle 66: Gesundheitsökonomisches Review von Papadakis et al.²⁹⁶

Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review Papadakis S, Oldridge NB, Coyle D, Mayhew A, Reid RD, Beaton L, Dafeo WA, Angus D European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 12 (2005) Nr. 6: S. 513-520	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Übersicht und Bewertung vorhandener Literatur zur ökonomischen Evaluation von Rehabilitationsmaßnahmen
Evaluationsrahmen	<p>Systematisches Review</p> <p>Intervention: kardiologische Rehabilitation</p> <p>Zielpopulation: erwachsene Patienten mit Herzkrankheit (Herzinfarkt, perkutaner transluminaler Angioplastie, koronarer Bypass-Operation, Herzfehler)</p> <p>Zeithorizont: keine Einschränkung, Publikationen von 1985 bis 2004 werden identifiziert</p> <p>Sprache: nur englischsprachige Publikationen</p> <p>Perspektive: keine Einschränkung, Kostenträger, Gesellschaft und Perspektive des Programms selbst, studienabhängig</p>
Analysemethoden und Modellierung	<p>Die Autoren untersuchen elektronische Datenbanken (MEDLINE und The Cochrane Library) nach Veröffentlichungen, die vor Januar 2005 herausgegeben wurden. Gesucht wird nach den Ausdrücken:</p> <p>ECONOMIC EVALUATION or COSTS or COST or COST EFFECTIVENESS or COST BENEFIT or COST UTILITY and CARDIAC REHABILITATION</p> <p>Nach anschließender Handrecherche werden Abstracts und Zitationen untersucht. Einbezogen werden englischsprachige Publikationen mit ökonomischer Evaluation der kardiologischen Rehabilitation.</p> <p>Einschlusskriterien: ökonomische Studien inklusive Kosten und Vergleich mit Kontrollgruppe; ökonomische Evaluation als Teil einer umfassenden Studie (Prüfung der Kosten); prospektive ökonomische Evaluationen mit Follow-up nach mindestens sechs Monaten; Modellierungen. Mindestens eine Vergleichsintervention muss die kardiologische Rehabilitation sein (unterschiedliche Arten möglich).</p> <p>Insgesamt werden 15 Artikel in die Qualitätsprüfung eingeschlossen:</p> <p><i>Ades P, Pashkow F, Nestor J. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation after myocardial infarction. J Cardiopulm Rehab. 1997; 17: 222-231.</i></p> <p><i>Ades PA, Huang D, Weaver S. Cardiac rehabilitation participation predicts lower rehospitalization costs. Am Heart J. 1992; 123: 916-921.</i></p> <p><i>Bondestam E, Breikss A, Hartford M. Effects of early rehabilitation on consumption of medical care during the first year after acute myocardial infarction in patients greater than or equal to 65 years of age. Am J Card. 1995; 75: 767-771.</i></p> <p><i>Carlson JJ, Johnson J, Franklin B, Vanderlaan R. Program participation, exercise, adherence, cardiovascular outcomes, and program cost of traditional versus modified cardiac rehabilitation. Am J Cardiol. 2000; 86: 17-23.</i></p> <p><i>Collins L, Scuffham P, Gargett S. Cost-analysis of gym-based versus home-based cardiac rehabilitation programs. Aust Health Rev. 2001; 24: 51-61.</i></p> <p><i>DeBusk RF, Haakell WL, Miller NH, Berra K, Taylor CB, Berger WE 3rd, Lew H. Medically directed at-home rehabilitation soon after clinically uncomplicated acute myocardial infarction: a new model for patient care.</i></p> <p><i>Georgiou D, Chen Y, Appadoo S, Belardinelli R, Greene R, Parides MK, Glied S. Cost-effectiveness analysis of long-term moderate exercise training in chronic heart failure. Am J Cardiol. 2001; 87: 984-988.</i></p>

Tabelle 66: Gesundheitsökonomisches Review von Papadakis et al.²⁹⁶ - Fortsetzung

Analysemethoden und Modellierung	<p><i>Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, Erbs S, Kluge R, Kendziorra K, Sabri O, Sick P, Schuler G. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. Circulation. 2004; 109: 1371-1378.</i></p> <p><i>Levin L, Perk J, Hedback B. Cardiac rehabilitation – a cost analysis. J Intern Med. 1991; 17: 427-434.</i></p> <p><i>Lowensteyn I, Coupal L, Zowall H, Grover SA. The cost-effectiveness of exercise training for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. J Cardiopulm Rehabil. 2000; 20: 147-165.</i></p> <p><i>Marchionni N, Fattoroli F, Fumagalli S, Oldridge N, Del Lungo F, Morosi L, Burgisser C, Masotti G. Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial. Circulation. 2003; 107: 2201-2206.</i></p> <p><i>Oldridge N, Furlong W, Feeney D, Torrance G, Guyatt G, Crowe J, Jones N. Economic evaluation of cardiac rehabilitation soon after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1993; 72: 154-161.</i></p> <p><i>Southard BH, Southard OR, Nuckolls J. Clinical trial of an internet-based case management system for secondary prevention of heart disease. J cardiopulm Rehabil. 2003; 23: 341-348.</i></p> <p><i>Wheeler JR, Janz NK, Dodge JA. Can a disease self-management program reduce health care cost? The case of older women with heart disease. Med Care. 2003; 41: 706-715.</i></p> <p><i>Yu C, Lau C, Chau J, McGhee S, Li LS. A short course of cardiac rehabilitation program is highly cost-effective in improving long-term quality of life in patients with recent myocardial infarction or percutaneous coronary intervention. Arch Phys Med Rehabil. 2004; 85: 1915-1922.</i></p> <p>Mindestens zwei Experten prüften die Artikel. Die Qualitätsprüfung erfolgt mithilfe einer 10-Punkte-Prüfung nach Drummond.</p>
Gesundheitseffekte	Nicht beschrieben
Kosten	<p>Je nach Studie, insgesamt angeglichen an: Preisjahr: 2004 Währung: USD</p>
Ergebnispräsentation	<p>Zunächst werden die Ergebnisse der Studien zusammengefasst dargestellt: Überwachte kardiologische Rehabilitation gegenüber normaler Standardtherapie: Alle acht Studien zu diesem Themenbereich geben für die kardiologische Rehabilitation im Vergleich zur Standardtherapie positive Ergebnisse an. Sowohl in Bezug auf niedrigere Rehospitalisierungsraten, eine höhere Kosten-Effektivität als auch ein verbessertes Kosten-Nutzen-Verhältnis. Die Kosten pro Lebensjahr liegen zwischen 2.193 USD und 28.193 USD. Nur zwei der Studien bieten den Goldstandard als randomisiert und kontrolliert mit Kosten-Nutzen-Analyse. Eine von diesen gibt Kosten in Höhe von 16.118 USD pro QALY über ein Jahr und 11.931 USD pro QALY über drei Jahre an. Die zweite zeigt Einsparungen von 668 USD pro QALY über zwei Jahre im Vergleich zur Standardtherapie.</p> <p>Überwachte kardiologische Rehabilitation gegenüber Revaskularisierung: Eine prospektive randomisierte kontrollierte Studie zeigt eine höhere Kosten-Effektivität der kardiologischen Rehabilitation im Vergleich mit einer Stent-Angioplastie bei Patienten mit mindestens 75-prozentiger Stenose einer Koronararterie.</p> <p>Standardversorgung gegenüber Rehabilitationsanwendungen zu Hause: Angegeben werden Kosteneinsparungen von 966 USD bis 1.954 USD pro Person bei häuslicher Rehabilitation. Eine Modellierung unterstützte die höhere Kosten-Effektivität der häuslichen Rehabilitation gegenüber der Standardtherapie.</p>

Tabelle 66: Gesundheitsökonomisches Review von Papadakis et al.²⁹⁶ - Fortsetzung

Ergebnispräsentation	Überwachte kardiologische Rehabilitation gegenüber Rehabilitationsanwendungen zu Hause: Vier Studien vergleichen die überwachte kardiologische Rehabilitation mit einer häuslichen Rehabilitation und bestätigten weiter höhere Kosteneinsparungen (363 USD bis 9.575 USD pro Person). Keine Studie untersuchte diese Fragestellung jedoch umfangreich und prospektiv. Das Ergebnis der qualitativen Untersuchung wird ebenfalls knapp dargestellt: Nur zwei der 15 einbezogenen Studien werden als Goldstandard eingeordnet. Die Mehrheit der Studien bezieht sich nur partiell auf ökonomische Aussagen. Nur ein Drittel der Studien beinhalteten gut-definierte Fragestellungen, nur etwa die Hälfte der Studien bewies die Effektivität der Intervention und ebenfalls nur in etwa der Hälfte der Studien wird eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt.	
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Studien werden kritisch diskutiert. Herausgestellt wird die mangelnde methodische Qualität der Studien.	
Schlussfolgerungen	Eine Kosten-Effektivität der überwachten kardiologischen Rehabilitation wird bestätigt. Die veröffentlichten Studien variieren in ihren Annahmen, Arten, Designs und Perspektiven jedoch sehr stark. Die Ergebnisse der meisten Studien können nicht als erwiesen angesehen werden.	
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Der Suchvorgang mit lediglich sieben Begriffskombinationen scheint sehr knapp gehalten zu sein. Die einbezogenen Studien stammen aus sieben verschiedenen Ländern (USA, Deutschland, China, Italien, Schweden, Kanada, Australien). Die Vergleichbarkeit wird hier von den Autoren selbst angezweifelt. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat einzuschätzen.</i>	
Anmerkung	Unterstützt durch die Robert Wood Johnson Stiftung.	

QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. USA = Vereinigte Staaten von Amerika. USD = Amerikanischer Dollar.

Einzelmaßnahme – Ernährungsumstellung/Diät

Tabelle 67: Gesundheitsökonomisches Review von Pavlovich et al.³⁰⁰

Systematic Review of Literature on the Cost-Effectiveness of Nutrition Services Pavlovich WD, Waters H, Weller W, Bass E Journal of the American Dietetic Association 104 (2004) Nr. 2: S. 135-142	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Prüfung der vorliegenden Literatur über die Kosten-Effektivität von Angeboten der Ernährungsberatung außerhalb des Krankenhauses
Evaluationsrahmen	Systematisches Review Intervention: Ernährungsberatung außerhalb des Krankenhauses Zielpopulation: Patienten unterschiedlicher Krankheiten, die durch Ernährungsumstellungen positive gesundheitliche Effekte erzielen können Zeithorizont: keine Einschränkung, Publikationen von 1985 bis 2001 werden identifiziert Sprache : nur englischsprachige Publikationen Perspektive: keine Angaben, studienabhängig
Analysemethoden und Modellierung	Die Autoren untersuchen die elektronische Datenbanken (MEDLINE und Cochrane) nach Veröffentlichungen mit den Schlüsselwörtern DIET THERAPY NUTRITION THERAPY NUTRITION DISORDER ECONOMIC COST Betrachtet werden randomisierte kontrollierte Studien, die über klinische und ökonomische Ergebnisse berichten und dabei eine Relevanz für das US-amerikanische Gesundheitssystem haben. Insgesamt werden 14 Artikel näher betrachtet, wovon folgender auf die koronare Herzkrankheit bezogen ist: <i>Masley S, Phillips S, Copeland JR. Group Office Visits Change Dietary Habits for Patients with Coronary Artery Disease – the Dietary Intervention and Evaluation Trial (D. I. E. T.). J Fam Pract. 2001; 50:235-239.</i> Ein standardisiertes Verfahren zur Prüfung der Qualität der Studien betrachtete folgende Dimensionen in einer 2-Punkte-Skala: Repräsentativität der Studienpopulation, Beschreibung der Intervention Beschreibung von Bias und Störfaktoren, Analyse, Ergebnisse Qualitative Bewertungen werden in Prozentangaben umgewandelt.
Gesundheitseffekte	Studienabhängig
Kosten	Je nach Studie, insgesamt angeglichen an: Preisjahr: 2000 Währung: USD
Ergebnispräsentation	Die Studien werden in Bezug auf ihre Zielpopulation, Intervention und verschiedener Kostendimensionen zunächst in einer Tabelle zusammengefasst. Die Bewertung der Qualität wird ebenfalls in Tabellenform dargestellt. Hier zeigt sich, dass bereits 5 Studien weniger als 50 % der Qualitätsanforderungen erreichen. Eine Zusammenfassung der Studienergebnisse erfolgt ebenfalls für die einzelnen Krankheitsbilder, die in den Publikationen betrachtet wurden (Diabetes Mellitus, Hypercholesterin, koronare Herzkrankheit, Bluthochdruck und Adipositas). Die Publikationen liefern kein einheitliches Bild der Kosten-Effektivität von Ernährungsberatung. Eine Mehrzahl zeigt einen gewissen positiven Beweis, die Studienvergleichbarkeit ist jedoch kaum vorhanden. Masley S, Phillips S, Copeland JR können für die koronare Herzkrankheit keine positiven Ergebnisse demonstrieren.
Diskussion	Die Ergebnisse werden kritisch betrachtet. Die mangelnde Vergleichbarkeit und die geringen Studiendauern werden herausgestellt.

Tabelle 67: Gesundheitsökonomisches Review von Pavlovich et al.³⁰⁰ - Fortsetzung

Schlussfolgerungen	Es sind weitere randomisierte kontrollierte Studien zur Ernährungsberatung notwendig, um ihre Kosten-Effektivität bewerten zu können. Diese sollten alle potenziellen Zielgruppen solcher einschließen, vor allem Chroniker in frühen Krankheitsstadien. Des Weiteren sollten alle Kosten aller Akteure des Gesundheitswesens einbezogen werden.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die Methoden ausführlich dargestellt. Eine kritische Qualitätsbewertung findet statt. Die koronare Herzkrankheit wird jedoch nur durch eine Studie präsentiert. Gleichzeitig ist hier ein Fokus auf das US-amerikanische System mit spezifischen Angeboten von Ernährungsprogrammen gelegt. Heterogenität liegt zudem bezüglich Design und Kosten vor. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) moderat einzuschätzen. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse ist jedoch nur in geringem Maß gegeben. Sie können lediglich eine Tendenz angeben.</i>

US = Vereinigte Staaten von Amerika. USD = Amerikanischer Dollar.

6.5.2.2.5 Expertenmeinung Multimodale Ansätze, Rehabilitation

Tabelle 68: Expertenmeinung von Pischke et al.³¹⁰

The Role of Lifestyle in Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in Patients With Type 2 Diabetes Pischke CR, Marlin RO, Weidner G, Chi C, Ornish D Canadian Journal of Diabetes 30 (2006) Nr.2: S. 176-182	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Literaturübersicht zur Bewertung der Rolle von Lebensstilveränderungen als Maßnahmen der Sekundärprävention von KHK bei Patienten mit Diabetes
Evaluationsrahmen	Expertenmeinung nach Review Intervention: Lebensstilinterventionen, insbesondere Maßnahmen mit mehreren Komponenten Zielpopulation: Patienten mit KHK und Diabetes Zeithorizont: keine Angaben, studienabhängig Perspektive: keine Angaben, studienabhängig
Analysemethoden und Modellierung	Keine Angaben zum Review selbst. Ein Schwerpunkt der Arbeit ist die Betrachtung zweier Studien: <i>The Multicenter Lifestyle Demonstration Projekt (MLDP)</i> (440 Patienten, 30 % Diabetiker) <i>The Multisite Cardiac Lifestyle Intervention Program (MCLIP)</i> (1.245 Patienten beendeten Programm, 30 % Diabetiker) Im Rahmen dieser Projekte werden Patienten in Gruppen Diätvorgaben gegeben, Übungen des Stressmanagements und sportliche Anregungen. Zur Datenauswertung werden die Patienten aus Interventions- und Kontrollgruppe gematched. Weitere Studien werden diskutiert.
Gesundheitseffekte	Werden nicht einzeln dargestellt. Für die zwei Schwerpunkt-Studien des Reviews werden positive gesundheitliche Effekte (verbesserte Lipidwerte, verringerter BMI, erhöhte Bewegungskapazität) sowie eine erhöhte Lebensqualität angegeben. Ähnliches gilt für die weiteren betrachteten Studien.
Kosten	Es wird nicht auf einzelne Kosten eingegangen. Einzelne Studien mit Angaben zur Kosten-Effektivität werden betrachtet.
Ergebnispräsentation	Ergebnisse werden nicht im Einzelnen dargestellt. Herausgestellt wird ein gesundheitlicher Vorteil von Lebensstilinterventionen für KHK-Patienten mit Diabetes. Des Weiteren werden Studien aufgezeigt, die von Einsparungen oder Kosten-Effektivität solcher Programme berichten.
Diskussion	Keine.

Tabelle 68: Expertenmeinung von Pischke et al.³¹⁰ - Fortsetzung

Schlussfolgerungen	Sekundärpräventive Programme, die einen Fokus auf Lebensstil verändernde Maßnahmen legen, sind ebenfalls machbar und kosteneffektiv bei Patienten, die neben ihrer KHK-Erkrankung auch Diabetiker sind.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Unsystematisch werden Ergebnisse einzelner Studien präsentiert. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gering einzuschätzen.</i>

BMI = Body Mass-Index. KHK = Koronare Herzkrankheit.

Einzelmaßnahme – Raucherentwöhnung

Tabelle 69: Expertenmeinung von Lightwood²⁴⁹

The economics of smoking and cardiovascular disease Lightwood J Progress in cardiovascular disease 46 (2003) Nr. 1: S. 38-78	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Betrachtung von Kosten, die durch Raucherentwöhnungsprogramme und Rauchstopp im kardialen Bereich eingespart werden können
Evaluationsrahmen	Expertenmeinung nach Review Intervention: Raucherentwöhnung Zielpopulation: Patienten mit Herz-Kreislaufkrankung Zeithorizont: - Perspektive: gesellschaftliche Perspektive
Analysemethoden und Modellierung	In den Review-Prozess fließen Studien ein, die sich mit den volkswirtschaftlichen Kosten der kardiovaskulären Krankheiten und des Rauchens befassen. Zudem Studien der Kosten-Effektivität von Raucherprogrammen im Allgemeinen sowie der Kosten-Effektivität von Raucherentwöhnungsprogrammen als Primär- und Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen. Sie werden zusammengefasst und Schlüsse daraus durch den Autor gezogen. Für die Bewertung der Kosten-Effektivität der Raucherentwöhnung als sekundärpräventive Maßnahme werden folgende Studien herangezogen: <i>Cromwell J, Bartosch WJ, Fiore MC, Hasselblad V, Baker T. Cost-effectiveness of the clinical practice recommendations in the AHCPR guideline for smoking cessation; Agency for Health Care Policy and Research. JAMA 278: 1759-1766, 1997.</i> <i>Goldstein MG, Niaura R. Methods to enhance smoking cessation after myocardial infarction. Med Clin North Am 84: 63-80, 2000.</i> <i>Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: Evidence, costs, and health effects on individuals and population. Lancet 354: 1457-1463, 1999.</i> <i>Krumholz HM, Cohen BJ, Tsevat J, Pasternak RC, Weinstein MC. Cost-effectiveness of a smoking cessation program after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 22: 1697-1702, 1993.</i> <i>Lightwood J, Fleischmann KE, Glantz SA. Smoking cessation in heart failure: It's never too late. J Am Coll Cardiol 37: 1677-1682, 2001.</i> <i>Meenan RT, Stevens VJ, Hornbrook MC, La Chance PA, Glasgow RE, Hollis JF, Lichtenstein E, Vogt TM. Cost effectiveness of a hospital based smoking cessation intervention. Cost-effectiveness of a hospital-based smoking cessation intervention. Med Care 36(5): 670-678, 1998.</i>

Tabelle 69: Expertenmeinung von Lightwood²⁴⁹ - Fortsetzung

Analysemethoden und Modellierung	<p><i>Moller A, Villebro N, Pedersen T. Interventions for preoperative smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2001; (4): CD 002294.</i></p> <p><i>Rigotti NA, Munafò MR, Murphy MF, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (1): CD 001837.</i></p> <p><i>Shinton R. Lifelong exposures and the potential for stroke prevention: The contribution of cigarette smoking, exercise, and body fat. J Epidemiol Community Health 51: 138-143, 2000.</i></p> <p><i>Straus SE, Majumdar SR, McAlister FA. New evidence for stroke prevention: Scientific review. JAMA 288: 1388-1395, 2002.</i></p> <p><i>Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf A. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 37: 1677-1682, 2001.</i></p> <p><i>Wilhelmsson C, Vedin A, Wilhelmsen L. Cost-benefit aspects of post-myocardial infarction intervention. Acta Med Scand Suppl 651: 317-321, 1981.</i></p> <p><i>Wilson K, Gibson N, Williamson A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction intervention. Arch Intern Med 160: 939-944, 2000.</i></p>	
Gesundheitseffekte	Je nach Studie wird von verhinderten akuten Myokardinfarkten, verringerter Mortalitätsraten durch akute Infarkte oder verlängerter Lebensdauer ausgegangen.	
Kosten	Je nach Studie Preisjahr: überwiegend 2002 Währung: USD	
Ergebnispräsentation	Raucherentwöhnung im stationären Bereich und/oder durch Beratung wird in Studien als effektiv oder sogar kosteneffektiv dargestellt.	
Diskussion	-	
Schlussfolgerungen	<p>Nach heutigem Wissen ist die Raucherentwöhnung eine der kosteneffektivsten Methoden der Stärkung kardiovaskulärer Gesundheit. Die einbezogenen modellbasierten Schätzungen und Beobachtungsstudien geben eine hohe Kosten-Effektivität von krankenhausbasierten Raucherentwöhnungsprogrammen zur Primär- und Sekundärprävention der kardiovaskulären Erkrankung an.</p> <p>Bislang wurde zu wenig im Bereich der kardialen Sekundärprävention mithilfe von Raucherentwöhnung geforscht.</p>	
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	<p>Die Literaturrecherche kann nicht als systematisch eingeschätzt werden. Die Arbeit bezieht sich zudem nicht allein auf das Thema Sekundärprävention. Sie sollte nur als zusätzliche Informationsquelle herangezogen werden.</p> <p><i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gering einzuschätzen.</i></p>	

USD = Amerikanischer Dollar.

Einzelmaßnahme – psychosoziale Intervention durch MeditationTabelle 70: Expertenmeinung von Schneider et al.³⁴⁵

Cardiovascular Disease Prevention and Health Promotion with the Transcendental Meditation Program and Maharishi Consciousness-Based Health Care Schneider RH, Walton KG, Salerno JW, Nidich SI Ethnicity & Disease 16 (2006): S. 15-26	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Zusammenfassung der bestehenden Literatur zur kardiologischen Prävention mithilfe transzendentaler Meditation und bewusstseinsbasierter Gesundheitsversorgung
Evaluationsrahmen	Expertenmeinung nach Review Intervention: transzendente Meditation bzw. Maharishi bewusstseinsbezogene Gesundheitsversorgung bspw. zur Verringerung sozialen Stresses Zielpopulation: Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung Zeithorizont: - Perspektive: Kostenträger
Analysemethoden und Modellierung	Unsystematische Literatursuche und Bewertung der Ergebnisse
Gesundheitseffekte	Die Autoren nehmen aufgrund der von ihnen untersuchten Studien an, dass die hier beschriebene Meditation und die aus ihr folgende Stressreduktion sowohl zur Blutdrucksenkung als auch zur Verringerung des Tabakkonsums und Verbesserung der Lipid- und Cholesterinwerte beiträgt.
Kosten	Keine absoluten Kostenzahlen genannt; nur relative Veränderungen Preisjahr - Währung -
Ergebnispräsentation	Die gesundheitlichen und kostenbezogenen Ergebnisse werden einzeln dargestellt. Aus der Untersuchung von entsprechenden Studien mit Kostenbewertungen schließt der Autor eine erhebliche Kostenreduktion für das Gesundheitssystem durch den Einsatz der Meditation in den Behandlungsprozess, speziell bei älteren Patienten. Hohe Compliance-Raten werden herausgestellt.
Diskussion	-
Schlussfolgerungen	Es wird angenommen, dass die Meditation effektiv und kostensparend als Präventionsmaßnahme im kardiologischen Bereich eingesetzt werden kann, bei gleichzeitig hohen Raten der Compliance.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Die Literaturrecherche ist unsystematisch und Ergebnisse werden sehr grob dargestellt. Sie gibt lediglich als einzige hier betrachtete einen Einblick in die Möglichkeiten des Stressmanagements als Einzelmaßnahme der kardialen Prävention. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) als gering bis sehr gering einzuschätzen.</i>

6.5.2.2.6 Health Technology Assessments

Multimodale Ansätze, Rehabilitation

Tabelle 71: HTA-Bericht von Brown et al.⁶⁶

Exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease: a systematic clinical and economic review Brown A, Taylor R, Noorani H, Stone J, Skidmore B Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment 2003 Technology Report Nr. 34	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Die systematische Betrachtung und Bewertung der Evidenz kardialer Rehabilitation mit Bewegung als einer oder alleiniger Komponente der Sekundärprävention koronarer Arterienerkrankungen in Bezug auf ihre Effektivität und Kosten-Effektivität. Zusätzlich soll die zukünftige Entwicklung der kardialen Rehabilitation diskutiert werden.
Evaluationsrahmen	HTA-Bericht – Systematisches Review inkl. Metaanalyse Intervention: kardiale Rehabilitation mit Bewegungskomponente oder allein auf Bewegung basierend Zielpopulation: Patienten nach Herzinfarkt, Bypass-Operation, perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie oder Angina pectoris Zeithorizont: - Perspektive: Kostenträger (Kanada)
Analysemethoden und Modellierung	Eine systematische Literaturrecherche wurde in folgenden Datenbanken durchgeführt: DIALOG® -system, MEDLINE®, EMBASE®, HealthSTAR, Allied and Complementary Medicine™, Manual, Alternative and Natural Therapy® (MANTIS™), PASCAL, SciSearch® und SPORTDiscus. In den medizinischen Teil werden RCT mit einer Follow-up-Periode von mindestens sechs Monaten einbezogen. In den ökonomischen Teil RCT und Nicht-RCT. Insgesamt sehr heterogene Studien. In die medizinischen Auswertungen werden zehn Studien einbezogen, sowie 36 die bereits in ein Cochrane-Review einbezogen waren. In den ökonomischen Teil fließen sechs Studien ein (drei Kostenstudien und drei ökonomische Evaluationen): <i>Ades PA, Huang D, Weaver SO. Cardiac rehabilitation participation predicts lower rehospitalization costs. Am Heart J 1992;123(4 Pt 1):916-21.</i> <i>Ades PA, Pashkow FJ, Nestor JR. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation after myocardial infarction. J Cardiopulm Rehabil 1997;17(4):222-31.</i> <i>Bondestam E, Breikss A, Hartford M. Effects of early rehabilitation on consumption of medical care during the first year after acute myocardial infarction in patients > or = 65 years of age. Am J Cardiol 1995;75(12):767-71.</i> <i>Levin LÅ, Perk J, Hedbäck B. Cardiac rehabilitation -- a cost analysis. J Intern Med 1991;230(5):427-34.</i> <i>Lowensteyn I, Coupal L, Zowall H, Grover SA. The cost-effectiveness of exercise training for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. J Cardiopulm Rehabil 2000;20(3):147-55.</i> <i>Oldridge N, Furlong W, Feeny D, Torrance G, Guyatt G, Crowe J et al. Economic evaluation of cardiac rehabilitation soon after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1993;72(2):154-61.</i>
Gesundheitseffekte	Die übergreifende Rehabilitation mit Bewegung als einer Komponente zeigte eine Reduktion der Gesamtmortalität, jedoch nicht in statistisch signifikantem Maß. Die allein auf bewegungsbasierende Rehabilitation zeigte eine reduzierte Gesamtmortalität und reduzierte kardiale Mortalität. Auch für die Verbesserung der gesundheitsbasierten Lebensqualität werden Beweise gefunden, wobei nur wenige Studien einen diesbezüglichen Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe finden. Signifikante Subgruppeneffekte werden nicht gefunden.

Tabelle 71: HTA-Bericht von Brown et al.⁶⁶ - Fortsetzung

Kosten	Je nach Studie. Preisjahr: studienabhängig Währung: studienabhängig	
Diskontierung	-	
Ergebnispräsentation	Die Ergebnisse der klinischen und ökonomischen Untersuchungen werden einzeln dargestellt. Bei der ökonomischen Auswertung ergeben sich folgende Ergebnisse: Die einbezogene RCT basierte Studie von Oldridge et al., die am hochwertigsten eingestuft werden kann, gibt für ein acht-wöchiges überwachtes Bewegungs- und Beratungsprogramm Kosten in Höhe von 9.200 USD pro QALY und 21.800 USD pro zusätzliches Lebensjahr an. Lowensteyn et al. geben für ein Programm überwachter und nichtüberwachter Bewegung sogar einen Wert von unter 15.000 USD pro eingespartem Lebensjahr an. Ades/Pashkow et al. berechneten Kosten in Höhe von 4.950 USD pro zusätzliches Lebensjahr, generiert durch Rehabilitation mit Bewegungskomponente. Die weiteren Studien geben an, dass kardiale Rehabilitation kostensparend sein könnte verglichen mit einer Standardtherapie durch geringere Rehospitalisierungsraten und geringere Durchschnittskosten pro Patient, bspw. beim Arzneimittelverbrauch.	
Behandlung von Unsicherheiten	-	
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.	
Schlussfolgerungen	Die ökonomischen Evaluationen ergeben eine Kosten-Effektivität der kardiologischen Rehabilitation mit Bewegungskomponente. Die Kostenstudien geben an, dass die kardiologische Rehabilitation zu Einsparungen führen könnte, durch verringerte Rehospitalisierung und Arzneimittelverbrauch.	
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die Methoden ausführlich dargestellt. Eine kritische Qualitätsbewertung findet statt. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gut bis moderat einzuschätzen.</i>	

HTA = Health Technology Assessment. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. RCT = Randomisierte kontrollierte Studie.
USD = Amerikanischer Dollar.

Tabelle 72: HTA-Bericht von Jolly et al.²¹⁷

The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM). Home-based compared with hospital-based cardiac rehabilitation in a multi-ethnic population: cost-effectiveness and patient adherence Jolly K, Taylor R, Lip GYH, Greenfield S, Raftery J, Mant J, Lane D, Jones M, Lee KW, Stevens A Health Technology Assessment 11 (2007) Nr. 35 S: 1-118.	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Bewertung der relativen Effektivität und Kosten-Effektivität eines häuslichbasierten Rehabilitationsprogramms (The Heart Manual) im Vergleich mit centerbasierter Rehabilitation. Zusätzlich sollen Gründe von Nichtadhärenz bei Rehabilitationspatienten gefunden werden.
Evaluationsrahmen	HTA – Kosten-Effektivitäts-Analyse Intervention: häusliche bzw. centerbasierte Rehabilitation im Setting Krankenhaus Zielpopulation: Patienten nach Herzinfarkt oder kardialer Revaskularisation Zeithorizont: Studiendauer von Februar 2002 bis Januar 2004, Interventionen zwischen sechs und zwölf Wochen. Perspektive: Kostenträger (NHS), mit Zeitkosten der Patienten auch soziale Faktoren einbezogen
Analysemethoden und Modellierung	525 Patienten werden mit Blick auf die Faktoren Diagnose, Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit und rekrutierendes Krankenhaus randomisiert. Die centerbasierte Durchführung findet in vier verschiedenen Krankenhäusern auf unterschiedliche Weise statt. Bestandteile aller Rehabilitationsprogramme sind Bewegung, Entspannung, Schulungen und Lebensstilberatungen. Das häuslichbasierte Rehabilitationsprogramm (The Heart Manual) nutzt kognitive Verhaltenstechniken und besteht aus einer Einführung in das Programm (zu Hause oder im Krankenhaus), Schulungen, das heimische Sportprogramm, tonbandbasierte Entspannungsübungen, und Stressmanagement. Regelmäßige Besuche durch Krankenschwestern (mindestens über zwölf Wochen) sowie regelmäßige Telefonate werden durchgeführt. Primäre Outcomemessungen werden durchgeführt für: Serum-Cholesterin, Blutdruck, Bewegungskapazität, psychologische Morbidität (mithilfe der HADS, Tabakkonsum (Selbstbericht und Urintest). Sekundäre Outcomemessungen beziehen sich auf die Adhärenz (Fragebögen und Besuche), kardiale Symptome/Ereignisse/Todesfälle, BMI, Lebensqualität (EQ-5D, SF-12 und GMS). Qualitative Befragungen (Interviews) werden ebenfalls durchgeführt. Statistisch eingesetzte Methoden sind: Bildung von Durchschnittswerten, Cochran-Mantel-Haenszel χ^2 -Test, Logistische Regression, Bias-Überprüfungen, Signifikanztests, t-Tests, ANOVA-Varianzanalyse. Dazu kommen systematische Auswertungen der Interviews.
Gesundheitseffekte	Es konnten keine klinisch signifikanten Unterschiede zwischen einer häuslichen und einer centerbasierten Rehabilitation gefunden werden. Signifikante Verbesserungen zeigten sich in beiden Programmen in den Cholesterinwerten, der Prävalenz des Rauchens, in der psychischen Morbidität, der selbstberichteten Bewegungsaktivität und Ernährung.
Kosten	Direkte Kosten, die durch das Programm selbst entstehen sowie Zeitkosten der Patienten, um soziale Komponenten einzubeziehen. Preisjahr: 2002-3 Währung: GBP
Diskontierung	Hier nicht notwendig

Tabelle 72: HTA-Bericht von Jolly et al.²¹⁷ - Fortsetzung

Ergebnispräsentation	Die Gesundheitseffekte der Maßnahmen, die Ergebnisse der Kostenuntersuchungen sowie die Ergebnisse der Adhärenz-Untersuchung werden einzeln dargestellt. Die Gründe für eine fehlende Adhärenz werden als vielfältig und sehr individuell herausgestellt. Die direkten Kosten der Rehabilitation werden als durchschnittlich 198 GBP für die häuslichen Rehabilitationsmaßnahmen und 157 GBP für die centerbasierten Maßnahmen veranschlagt. Mit Einbezug der Patientenkosten (hier also Zeitkosten) ergeben sich für die centerbasierten Maßnahmen Kosten von 182 GBP.
Behandlung von Unsicherheiten	Sensitivitätsanalyse wird durchgeführt.
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Klinische Outcomes der center- und häuslichbasierten Programme unterscheiden sich nicht. Die Kosten für häuslichbasierte Rehabilitation liegen in der hier durchgeführten Berechnung höher, solange keine Patientenkosten einbezogen werden. Beim Einbezug dieser liegen die Kosten der centerbasierten Rehabilitation über denen der häuslichen. Zur Steigerung der Adhärenz könnte der Einbezug sozialer Charakteristika, individueller Patientenbedürfnisse, und der räumlichen Entfernung in die Rehabilitationausgestaltung einfließen.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Das gesamte Studiendesign sowie die angewendeten Methoden werden sehr ausführlich dargestellt. Fragen bleiben kaum offen. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gut einzuschätzen.</i>

BMI = Body Mass-Index. EQ-5D = EuroQol-5 Dimensionen Fragebögen. GBP = Britisches Pfund. GMS = Global mood score., dt.: umfassende Auswertung des Gemütszustands. HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale, dt.: Indexbeurteilung von Angst und Depressivität. HTA = Health Technology Assessment. NHS = National Health Service. SF-12 = Short Form 12 Dimensions.

6.5.2.2.7 Leitlinien

Multimodale Ansätze, Rehabilitation

Tabelle 73: Leitlinie des NICE von Cooper et al.¹¹⁷

Post Myocardial Infarction – Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction Cooper A, Skinner J, Nherera L, Feder G, Ritchie G, Kathoria M, Turnbull N, Shaw G, MacDermott K, Minhas R, Packham C, Squires H, Thomson D, Timmis A, Walsh J, Williams H, White A National Institute for Health and Clinical Excellence – Guideline (2007)	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Leitfaden für Ärzte und andere Akteure des Gesundheitswesens. Empfehlungen zur Sekundärprävention mithilfe von Lebensstilmodifikationen, kardialer Reha, medikamentöser Therapie. Zudem werden Hinweise gegeben, in welchen Fällen Patienten Überweisungen zur Untersuchung bezüglich einer möglichen Revaskulation erhalten sollten. Insbesondere soll die Kosten-Effektivität der kardialen Reha untersucht werden.
Evaluationsrahmen	Leitfaden entwickelt aus systematischem Review und Kosten-Nutzwert-Modellierung Intervention: diverse Interventionen der Sekundärprävention – hier wird die kardiale Reha betrachtet Zielpopulation: Patienten nach Myokardinfarkt Zeithorizont: - Perspektive: Kostenträger (NHS)

Tabelle 73: Leitlinie des NICE von Cooper et al.¹¹⁷ - Fortsetzung

Analysemethoden und Modellierung	<p>Eine erste Literaturrecherche erfolgt in folgenden Datenbanken: National Electronic Library for Health (NeLH) Guidelines Finder, National Guidelines Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Guidelines International Network (GIN), Canadian Medical Association (CMA) Infobase (Canadian guidelines), National Health and Medical Research Council (NHMRC) Clinical Practice Guidelines (Australian Guidelines), New Zealand Guidelines Group, BMJ Clinical Evidence, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) and Health Technology Assessment Database (HTA) MEDLINE, EMBASE, CINAHL, CENTRAL (Cochrane Controlled Trials Register), PsycINFO, Allied & Complementary Medicine (AMED), and PEDro (Physiotherapy Evidence Database).</p> <p>Ökonomische Artikel werden insbesondere in folgenden Datenbanken gesucht: MEDLINE (Ovid) (1966 bis Juni 2006), EMBASE (1980 bis Juni 2006), NHS Economic Evaluations Database (NHS EED), PsycINFO and Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL).</p> <p>In den Bereichen, in denen eine Wahrscheinlichkeit besteht, dass die Ergebnisse der Untersuchungen zu einer wesentlichen Veränderung der klinischen Praxis innerhalb des NHS führen könnten, werden zusätzliche Kosten-Nutzenwert-Modellierungen durchgeführt. Hierzu gehört auch der Bereich <i>kardiale Reha</i>. Bezogen auf diesen Bereich werden zunächst folgende Studien untersucht:</p> <p><i>Ades PA, Pashkow FJ, Nestor JR. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation after myocardial infarction. J Cardpulm Rehabil 1997; 17(4):222-231.</i></p> <p><i>Hall JP, Wiseman VL, King MT, Ross DL, Kovoov P, Zecchin RP, Moir FM, Denniss AR. Economic evaluation of a randomised trial of early return to normal activities versus cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. Heart Lung Circ 2002; 11(1):10-18.</i></p> <p><i>Levin LA, Perk J, Hedback B. Cardiac rehabilitation - a cost analysis. J Intern Med 1991; 230(5):427-434.</i></p> <p><i>Oldridge N, Furlong W, Feeny D, Torrance G, Guyatt G, Crowe J, Jones N. Economic evaluation of cardiac rehabilitation soon after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1993; 72(2):154-161.</i></p> <p><i>Taylor R, Kirby B. Cost implications of cardiac rehabilitation in older patients. Coron Artery Dis 1999; 10(1):53-56.</i></p> <p>Die <i>Modellierung</i> für den Bereich <i>kardiale Reha</i> vergleicht die Kosten und die Nutzwerte (in QALY) der kardialen Reha mit der Nichtintervention. Outcomeparameter sind koronare Ereignisse und Todesfälle sowie QALY. Die inkrementellen Kosten und Effekte werden in einem Markov-Modell bewertet. Anhand bestimmter Wahrscheinlichkeiten bewegt sich eine Kohorte Patienten zwischen den Zuständen „well – ohne weiteres kardiales Ereignis“, „Myokardinfarkt“, „Revaskulation“, „Tod“, zunächst ohne, dann mit kardialer Rehabilitation. Herangezogen werden die Studien:</p> <p><i>Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2004; 116(10):682-692.</i></p> <p><i>Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library Issue 3 2004. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2003.</i></p> <p><i>Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. Ann Intern Med 2005; 143(9):659-672.</i></p> <p><i>Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, Knight R, Fox KA, Julian DG, Chamberlain DA. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. J Am Coll Cardiol 2003; 42(7):1161-1170.</i></p> <p>Die Lebensqualitätswerte (QALY) des Modells werden aus den Studien oder dem Harvard Kosten-Effektivitäts-Register (Harvard CEA Registry 1997) entnommen und nach dem Alter gewichtet.</p>
---	---

Tabelle 73: Leitlinie des NICE von Cooper et al.¹¹⁷ - Fortsetzung

Gesundheitseffekte	Die im Review betrachteten Studien zur klinischen Effektivität der kardialen Reha zeigen unterschiedliche Ergebnisse. Zusammengefasst können die Studien meistens positive, häufig jedoch keine signifikanten Verbesserungen der Outcomeparameter messen.
Kosten	Direkte als inkrementelle Kosten Preisjahr: 2005 (im Modell), im Review je nach Studie Währung: GBP (im Modell), im Review je nach Studie
Diskontierung	3.5 % p. a.
Ergebnispräsentation	Die Ergebnisse des Effektivitäts-Reviews, des gesundheitsökonomischen Reviews sowie der Kosten-Nutzwert-Modellierung werden einzeln dargestellt. Im Rahmen des gesundheitsökonomischen Reviews zeigen sich folgende Ergebnisse: <i>Taylor R, Kirby B:</i> Kosten eines übergreifenden kardialen Reha-Programms bei 140 GBP bzw. 207 GBP inklusive indirekter Kosten. Zudem 6.400 GBP pro zusätzliches Lebensjahr bzw. 2.700 GBP pro zusätzlichem QALY. <i>Ades PA, Pashkow FJ, Nestor JR:</i> Übergreifende Reha ist kosteneffektiv im Vergleich mit Nichtintervention. Die inkrementellen Kosten pro eingespartes Lebensjahr werden auf 2.130 USD (1985) bzw. 4.950 USD (1995, 5 % Diskontierung) geschätzt. <i>Hall JP, Wiseman VL, King MT, Ross DL, Kovoov P, Zecchin RP, Moir FM, Denniss AR:</i> Im Vergleich zwischen übergreifender Reha mit keiner Reha könnten sich Kosteneinsparungen ergeben. <i>Oldridge N, Furlong W, Feeny D, Torrance G, Guyatt G, Crowe J, Jones N:</i> Der Vergleich der normalen Therapie mit übergreifender kardialer Reha ergibt eine inkrementelle Kosten-Effektivität von 9.200 USD pro QALY, nach 1-Jahres-Follow-up. <i>Levin LA, Perk J, Hedback B:</i> Beim Vergleich von übergreifender Reha mit der Standardtherapie in Schweden wurden Kosten und Konsequenzen nicht aggregiert. Die Kosten der Kontrollgruppe werden mit Kosten von 557.770 SEK angegeben, die der Reha-Gruppe mit 484.260 SEK. In letzterer Gruppe kam es seltener zu kardialen Ereignissen und Reinfarkten. Das zusätzlich durchgeführte <i>Modell</i> zeigt die kardiale Reha im Vergleich mit der Nichtreha als kosteneffektiv. Die geschätzte inkrementelle Kosten-Effektivität beträgt für Männer 7.860 GBP pro zusätzlichem QALY und 8.360 GBP für Frauen.
Behandlung von Unsicherheiten	Sensitivitätsanalyse wird im Modell durchgeführt.
Diskussion	Die Ergebnisse der Studie werden mit denen anderer Studien in Bezug gesetzt. Die verwendeten Annahmen werden kritisch diskutiert. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse in den Alltag ist möglich.
Schlussfolgerungen	Nach einem Herzinfarkt ist die kardiologische Reha im Vergleich mit keiner Reha eine kosteneffektive sekundärpräventive Maßnahme. Diesbezüglich empfiehlt das NICE: Allen Patienten, egal welchen Alters, sollen Hinweise zur kardiologischen Reha gegeben und Angebote zu den Programmen gemacht werden. Kardiologische Reha-Programme sollten eine Breite von Möglichkeiten anbieten und Patienten sollten in die Lage versetzt werden, an diesen teilzunehmen, je nach ihren Bedürfnissen. Falls Patienten einzelne Komponenten des Programms nicht mitmachen möchten, sollten sie nicht von der gesamten Maßnahme ausgeschlossen sein. Patienten bei denen kardiologische oder andere gesundheitliche Zustände durch die Bewegungstherapie verschlechtert werden könnten, sollten zunächst diesbezüglich behandelt werden, bevor sie ein Reha-Angebot bekommen. Möglicherweise muss zunächst der Rat eines Experten eingeholt werden. Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion, die stabil sind, kann eine Rehabilitation mit Bewegungskomponente angeboten werden.

Tabelle 73: Leitlinie des NICE von Cooper et al.¹¹⁷ - Fortsetzung

Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die Methoden ausführlich dargestellt. Sowohl die Methoden des Reviews als auch der Modellierung werden nachvollziehbar beschrieben. Die Modellierung bezüglich der Wahrscheinlichkeiten, bestimmte Gesundheitszustände zu erreichen, ist stark vereinfacht und einbezogene Daten teilweise schon über 15 Jahre alt. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gut einzuschätzen.</i>
--	--

GBP = Britisches Pfund. NHS = National Health Service. NICE = National Institute for Health and Clinical Excellence. p. a. = Pro Jahr. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. Reha = Rehabilitation. SEK = Schwedische Krone. USD = Amerikanischer Dollar.

Einzelmaßnahme – körperliches Training

Tabelle 74: Leitlinie der italienischen Gesellschaft der Kardiologie von Giada et al.¹⁶¹

Exercise prescription for the prevention and treatment of cardiovascular diseases: part I Giada, F, Biffi A, Agostoni P, Anedda A, Belardinelli R, Carlon R, Carù B, D'Andrea L, Delise P, De Francesco A, Fattirolli F, Guglielmi F, Guiducci U, Pelliccia A, Penco M, Perticone F, Thiene G, Vona M, Zeppilli P Italian Federation of Cardiology – Scientific Statement (2008)	
Dimension	Erläuterung
Ziel	Förderung des stärkeren Einbezugs von Bewegung in die Prävention und Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen sowie Hinweise für Ärzte zur Verschreibung
Evaluationsrahmen	Expertenmeinung Intervention: physische Bewegung Zielpopulation: Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung oder kardiovaskulären Risikofaktoren Zeithorizont: - Perspektive: -
Analysemethoden und Modellierung	Anhand von Studien wird die Effektivität von Bewegung als Sekundär- und Primärprävention vorgestellt. Zur Bewertung der Effektivität der Bewegungsmaßnahmen als Sekundärprävention werden folgende Studien herangezogen: <i>Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2004; 116(10):682-692.</i> <i>O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, Goldhaber SZ, Olmstead EM, Paffenbarger RS, Hennekens CH. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. Circulation 1989; 80: 234 - 244.</i> <i>Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME et al. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: combined experience of randomized clinical trials. JAMA 1988; 260:945-950</i> Zur Bewertung der Kosten-Effektivität der Bewegungsmaßnahmen als Sekundärprävention werden folgende Studien herangezogen: <i>Ades PA, Pashkow FJ, James R. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation after myocardial infarction. J Cardiopulm Rehabil 1997; 17(4):222-231.</i> <i>Levin LA, Perk J, Hedback B. Cardiac rehabilitation--a cost analysis. J Intern Med 1991; 230(5):427-434.</i> <i>Lowensteyn I, Coupal L, Zowall H, Grover SA. The cost-effectiveness of exercise training for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. J Cardiopulm Rehabil 2000;20(3):147-153</i> <i>Oldridge N, Furlong W, Feeny D, Torrance G, Guyatt G, Crowe J, Jones N. Economic evaluation of cardiac rehabilitation soon after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1993; 72(2):154-161.</i>

Tabelle 74: Leitlinie der italienischen Gesellschaft der Kardiologie von Giada et al.¹⁶¹ - Fortsetzung

Gesundheitseffekte	Auf Gesundheitseffekte wird im Rahmen der Betrachtung der oben aufgeführten Studien hingewiesen. Zum einen wird hier eine verringerte Mortalität bei Patienten nach kardialer Reha angegeben, zum anderen ein nicht signifikanter Unterschied zwischen Bewegungstherapie und übergreifender ganzheitlicher Reha
Kosten	Preisjahr - Währung -
Ergebnispräsentation	Die Ergebnisse werden themenspezifisch einzeln dargestellt. Zur Kosten-Effektivität ergeben sich aus den oben aufgeführten Studien folgende Aussagen: <i>Oldridge N, Furlong W, Feeny D, Torrance G, Guyatt G, Crowe J, Jones N:</i> 21.800 USD pro eingespartes Lebensjahr bei 8-wöchiger Reha <i>Levin LA, Perk J, Hedback B:</i> Kosten-Effektivitäts-Rate von 900 USD für ein Beratungsprogramm, 4.950 USD für ein bewegungsbasiertes Programm <i>Lowensteyn I, Coupal L, Zowall H, Grover SA:</i> Kosten eines betreuten Trainingsprogramms im Fitnessstudio 605 USD pro Patient im ersten Jahr, 367 USD im zweiten, bei häuslichem nichtbetreutem Training 311 USD im ersten Jahr und 73 USD im zweiten. Das betreute Training führt zu 15.000 USD pro gespartes Lebensjahr, das nichtbetreute zu 12.000 USD <i>Ades PA, Pashkow FJ, James R:</i> Eine höhere Kosten-Effektivitäts-Rate ergibt sich bei ganzheitlicher Reha im Vergleich mit alleiniger Bewegungstherapie
Diskussion	-
Schlussfolgerungen	Die Bewegungstherapie sollte sehr viel stärker in die Behandlung und Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen einbezogen werden. Ihre Kosten-Effektivitäts-Rate ist vergleichbar mit der von cholesterinsenkender medikamentöser oder blutdrucksenkender Therapie. Empfehlungen werden abgegeben.
Kritischer Kommentar zu den angewendeten Methoden	Insgesamt werden die betrachteten Studien und ihre Ergebnisse sehr knapp vorgestellt. Ein Nachvollziehen der Zahlen und Effekte ist kaum möglich. Ergebnisse werden lediglich aneinander gereiht. <i>Die methodische Güte ist aus heutiger Perspektive (2009) gering bis sehr gering einzuschätzen.</i>

NHS = National Health Service. Reha = Rehabilitation. USD = Amerikanischer Dollar.

Im Folgenden fassen die Tabellen 75 bis 79 die Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Studien noch einmal zusammen:

Tabelle 75: Zusammenfassung der gesundheitsökonomischen Ergebnisse – Multimodale Ansätze

Autor	Intervention	Ergebnisse	Schlussfolgerung	Güte
Multimodale Ansätze, Reha				
Kosten-Nutzwert-Analyse				
Briffa TG, Eckermann SD, Griffith AD, Harris PJ, Heath MR, Freedman SB, Donaldson LT, Briffa NK, Keech AC. ⁶⁴	Übergreifende bewegungsbasierte ambulante kardiologische Reha oder konventionelle Therapie durch den behandelnden Arzt	Die Gesundheitseffekte inklusive Compliance-Rate sowie die Kosteneffekte werden einzeln und im Zusammenhang dargestellt. Die inkrementellen Kosten betragen 395 AUD. Die Rate der inkrementellen Kosten und Effektivität der Reha verglichen mit der konventionellen Therapie wird mit 42.535 AUD pro eingespartes QALY angegeben.	Es werden keine weiteren Schlussfolgerungen gezogen.	Gut bis moderat
Papadakis S, Reid RD, Coyle D, Beaton L, Douglas A, Oldridge N. ²⁹⁷	3-monatige (bzw. 12-monatige) kardiologische Reha	Die gesundheitlichen Effekte, Daten zur Compliance, dem inkrementellen Kosten-Nutzen-Verhältnis und der Subgruppenanalyse werden einzeln dargestellt. Die inkrementellen direkten Kosten (Kosten der 12-monatigen minus Kosten der 3-monatigen Reha) betragen insgesamt 103 USD pro Patient. Die inkrementelle Kosten-Nutzen-Rate über alle Patienten beträgt 11.400 USD, zum Vorteil (Dominanz) der 3-monatigen Reha. Für die einzelnen Patientengruppen wird das inkrementelle Ergebnis einzeln ermittelt. Hier zeigen sich Unterschiede in der Effektivität, den Kosten und der Effizienz. Beispielsweise ist die 3-monatige Reha effektiver bei männlichen Teilnehmern, die 12-monatige bei weiblichen.	Hier zeigt sich über alle Patienten eine Dominanz der kürzeren intensiveren Reha, das Hauptergebnis der Studie besteht jedoch in dem Nachweis, dass für die unterschiedlichen Patientengruppen auch unterschiedliche Maßnahmen erfolgreicher, kostengünstiger und effizienter sind.	Moderat

Tabelle 75: Zusammenfassung der gesundheitsökonomischen Ergebnisse – Multimodale Ansätze – Fortsetzung

Kosten-Nutzwert-Analyse				
Raftery JP, Yao GL, Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD. ³¹⁹	Krankenschwesterbasierte sekundärpräventive Maßnahmen (Überprüfung von Symptomen und Risikofaktoren, medizinische Behandlungen und Förderung eines gesunden Lebensstils durch gesunde Ernährung, Sport und Nichtrauchen)	Die gesundheitlichen und kostenbezogenen Ergebnisse werden zunächst einzeln dargestellt und anschließend zusammengeführt. Als inkrementelle Kosten ergeben sich pro Patient 136 GBP. Verbunden mit den gesundheitlichen Effekten der Maßnahme ergeben sich inkrementelle Kosten pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr in Höhe von 1.236 GBP und Kosten pro QALY von 1.097 GBP.	Krankenschwesterbasierte sekundärpräventive Maßnahmen wie in dieser Studie angewendet scheinen kosteneffektiv zu sein, im Vergleich mit den meisten Interventionen des Gesundheitswesens	Gut
Taylor RS, Watt A, Dalal HM, Evans PH, Campbell JL, Read KLQ, Mourant AJ, Wingham J, Thompson DR, Pereira Gray DJ. ³⁷⁹	Häusliche bzw. im Krankenhaus durchgeführte Reha (ambulante aber krankenhausbasierte Reha)	Die Ergebnisse der Analysen werden dargestellt: Die gesamten Kosten pro Patient unterschieden sich nicht signifikant mit geringen Mehrkosten der häuslichen Reha (+ 78 GBP bzw. 115 Euro). Der Zuwachs in QALY unterschied sich ebenfalls nicht signifikant. Etwas stärker fiel der Zuwachs bei stationär behandelten Patienten aus.	Die gesundheitlichen Effekte und Kosten beider Interventionen werden letztlich als gleich angesehen. Weitere Studien werden angeregt.	Moderat
Yu CM, Lau CP, Chau J, McGhee S, Kong SL, Cheung BMY, Li LSW. ⁴¹⁶	Reha- und Präventionsprogramm (Bewegung, Aufklärung, Raucherentwöhnung etc. überwiegend ambulant) bzw. konventionelle Therapie	Die Ergebnisse der klinischen Daten, der Lebensqualitätsbewertung, der Kosten sowie der Kosten-Nutzwert-Analyse werden einzeln aufgezeigt. Die Kosten der Interventions- (15.292 USD) und der Kontrollgruppe (15.707 USD) unterscheiden sich nicht signifikant. Die inkrementellen Kosten des Reha-Programms liegen bei 416 USD, vor allem aufgrund geringerer Kosten von Folge-PCI. Der inkrementelle Zuwachs von QALY liegt zum Ende der 2 Untersuchungsjahre bei 0,6. Die Kosten-Nutzwert-Rate liegt bei -650 USD pro zusätzliches QALY pro Patient. Die Kosten des Gesundheitswesens werden reduziert.	Für Patienten nach Herzinfarkt oder PCI, die ein hier untersuchtes Reha- und Präventionsprogramm besuchen, zeigen sich frühzeitig Steigerungen der Lebensqualität für mindestens 2 Jahre. Das Programm zeigt eine hohe Kosten-Effektivität mit einem Nettozuwachs an QALY, bei reduzierten Gesundheitsausgaben, zurückzuführen vor allem auf verringerte PCI-Zahlen.	Moderat

Tabelle 75: Zusammenfassung der gesundheitsökonomischen Ergebnisse – Multimodale Ansätze – Fortsetzung

Kosten-Effektivitäts-Analyse				
Ballegaard S, Borg E, Karpatschof B, Nyboe J, Johannessen A. ³²	Integrative Reha bestehend aus Akupunktur, Akupressur, chinesischer Gesundheitsphilosophie, Stressmanagementtechniken, Anpassungen des Lebensstils	Gesundheitliche Ergebnisse und Kosten werden einzeln dargestellt. Im Vergleich zum Jahr vor der Reha sinken die Kosten in den folgenden Jahren durch 96 % geringere Krankenhausaufenthalte, 88 % weniger Besuche der ambulanten Häuser, sinkende Konsultationen des Arztes um 76 %. Besuche des Herzspezialisten verringern sich um 84 % und Ausgaben für Herzmedikamente um 78 %. Durch eine knappe Modellrechnung ermitteln die Autoren Einsparungen von 12.000 USD pro Jahr und Patient.	Integrative Reha wird als kosteneffektiv eingestuft. Die Lebensdauer könnte erhöht werden. Die Resultate laden zur Prüfung durch eine randomisierte Studie.	Moderat bis gering
Marchionni N, Fattirolli F, Fumagalli S, Oldridge N, Del Lungo F, Morosi L, Burgisser C, Masotti G. ²⁵⁸	Kardiale Reha (ambulant im Krankenhaus durchgeführt oder häuslichbasiert), alternativ keine Intervention	Die Compliance/Adhärenz der Patienten, die Gesundheitseffekte und die Kosten werden einzeln dargestellt. Insgesamt beendeten 38 Personen (16 der häuslichen Gruppe, 11 der krankenhäuslichen Gruppe) das Projekt nicht, 10 von ihnen verstarben, 7 erlitten nichttödliche Krankheitsereignisse. Die Kosten werden auf 21.298 USD für die krankenhäusliche Reha und 13.246 USD für die häusliche Reha geschätzt. Ohne Reha ergibt sich ein Wert von 12.433 USD (Kosten der Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems).	Reha nach Myokardinfarkt ist ähnlich effektiv in der krankenhäuslichen und der häuslichen Durchführungsweise. Mit Betrachtung der niedrigeren Kosten der häuslichen Variante sollte diese bei Patienten höheren Alters und niedrigerem Risiko eingesetzt werden.	Moderat bis gering
Salvetti XM, Filho JAO, Servantes DM, de Paola AAV. ³⁴⁰	Individuelle häusliche bewegungsbasierte Reha	Die gesundheitlichen Ergebnisse und die errechneten Kosten werden einzeln vorgestellt. Die durchschnittlichen Programmkosten pro Patient betragen 502,71 USD.	Das Programm stellt eine effektive Möglichkeit der Sekundärprävention dar, zu niedrigen Kosten.	Gering

Tabelle 75: Zusammenfassung der gesundheitsökonomischen Ergebnisse – Multimodale Ansätze – Fortsetzung

Kosten-Kosten-Analyse				
Zeidler J, Mittendorf T, Vahldiek G, Schulenburg JM G. v. d. ⁴²²	Ambulante bzw. stationäre Reha	Die aufgetretenen Kosten beider Maßnahmen und ihrer Folgen werden einzeln und ausführlich und im Vergleich dargestellt.	Unter der Annahme medizinischer Gleichwertigkeit von stationärer und ambulanter Reha sehen die Autoren die ambulante als dominantes Verfahren an. Sie empfehlen, aus Sicht der Krankenversicherung, den Anteil ambulanter Maßnahmen unter Berücksichtigung individueller Leistungsvoraussetzungen zu erhöhen.	Moderat bis gut
(Systematisches) Review				
Lee AJ, Strickler GK, Shepard DS. ²⁴⁴	Kardiologische Reha und Lebensstiländerungen	Die einbezogenen 10 Studien werden zusammengefasst und ihre Ergebnisse einzeln dargestellt. Eine Übersichtstabelle zeigt die Schlüsselergebnisse, Stärken und Schwächen der Studien auf.	Die Autoren nehmen an, dass die kardiologische Reha nicht nur die Kosten der Rehospitalisierung senkt, sondern sehen über dies die Nettokosten pro QALY als moderat, wenn nicht als null, an. Sie stellen zudem erste Studien heraus, die die häusliche Reha als ebenso effektiv wie die stationäre beschreiben, bei geringeren Kosten. In Bezug auf weitere Interventionen zur Lebensstiländerung weisen die Autoren auf fehlende ökonomische Studien.	Gering Keine Systematik erkennbar
Papadakis S, Oldridge NB, Coyle D, Mayhew A, Reid RD, Beaton L, Dafoe WA, Angus. ²⁹⁶	Kardiologische Reha	Nur zwei der 15 einbezogenen Studien wurden als Goldstandard eingeordnet. Die Mehrheit der Studien bezog sich nur partiell auf ökonomische Aussagen. Nur ein Drittel der Studien beinhaltet gut-definierte Fragestellungen, nur etwa die Hälfte der Studien bewies die Effektivität der Intervention und ebenfalls nur in etwa der Hälfte der Studien wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt.	Die Kosten-Effektivität der überwachten kardiologischen Reha wird bestätigt. Die veröffentlichten Studien variieren in ihren Annahmen, Arten, Designs und Perspektiven jedoch sehr stark. Die Ergebnisse der meisten Studien können nicht als erwiesen angesehen werden.	Moderat

Tabelle 75: Zusammenfassung der gesundheitsökonomischen Ergebnisse – Multimodale Ansätze – Fortsetzung

Expertenmeinung				
Pischke CR, Marlin RO, Weidner G, Chi C, Ornish D. ³¹⁰	Lebensstilinterventionen, insbesondere Maßnahmen mit mehreren Komponenten	Herausgestellt wird ein gesundheitlicher Vorteil von Lebensstilinterventionen für KHK-Patienten mit Diabetes. Des Weiteren werden Studien aufgezeigt, die von Einsparungen oder der Kosten-Effektivität solcher Programme berichten.	Sekundärpräventive Programme, die einen Fokus auf Lebensstil verändernde Maßnahmen legen, sind ebenfalls machbar und kosteneffektiv bei Patienten, die neben ihrer kardialen Erkrankung auch Diabetiker sind.	Gering

AUD = Australischer Dollar. GBP = Britisches Pfund. KHK = Koronare Herzkrankheit. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. PCI = Perkutane koronare Intervention. Reha = Rehabilitation. USD = Amerikanischer Dollar.

Tabelle 76: Zusammenfassung der HTA-Ergebnisse – Multimodale Ansätze

Autor	Intervention	Ergebnisse	Schlussfolgerung	Güte
HTA als systematisches Review inkl. Metaanalyse				
Brown A, Taylor R, Noorani H, Stone J, Skidmore B. ⁶⁶	Kardiale Rehabilitation mit Bewegungskomponente oder allein auf Bewegung basierend	Die Ergebnisse der klinischen und ökonomischen Untersuchungen werden einzeln dargestellt.	Die ökonomischen Evaluationen ergeben eine Kosten-Effektivität der kardiologischen Rehabilitation mit Bewegungskomponente. Die Kostenstudien geben an, dass die kardiologische Rehabilitation zu Einsparungen führen könnte, durch verringerte Rehospitalisierung und Arzneimittelverbrauch.	Gut bis moderat
HTA inkl. Kosten-Effektivitäts-Analyse				
Jolly K, Taylor R, Lip GYH, Greenfield S, Raftery J, Mant J, Lane D, Jones M, Lee KW, Stevens A. ²¹⁷	Häusliche bzw. centerbasierte Rehabilitation im Setting Krankenhaus	Die Gesundheitseffekte der Maßnahmen, die Ergebnisse der Kostenuntersuchungen sowie die Ergebnisse der Adhärenz-Untersuchung werden einzeln dargestellt. Die Gründe für eine fehlende Adhärenz werden als vielfältig und sehr individuell herausgestellt. Die direkten Kosten der Rehabilitation werden als durchschnittlich 198 GBP für die häuslichen Rehabilitationsmaßnahmen und 157 GBP für die centerbasierten veranschlagt. Mit Einbezug der Patientenkosten (hier also Zeitkosten) ergeben sich für die centerbasierten Maßnahmen Kosten von 182 GBP.	Klinische Outcomes der center- und häuslichbasierten Programme unterscheiden sich nicht. Die Kosten für häuslichbasierte Rehabilitation liegen in der hier durchgeführten Berechnung höher, solange keine Patientenkosten einbezogen werden. Beim Einbezug dieser liegen die Kosten der centerbasierten Rehabilitation über denen der häuslichen. Zur Steigerung der Adhärenz könnte der Einbezug sozialer Charakteristika, individueller Patientenbedürfnisse, und der räumlichen Entfernung in die Rehabilitationsausgestaltung einfließen.	Gut

GBP = Britisches Pfund. HTA = Health Technology Assessment.

Tabelle 77: Zusammenfassung der Leitlinie des NICE

Autor	Intervention	Ergebnisse	Schlussfolgerung	Güte
Leitlinien des NICE entwickelt aus systematischem Review und Kosten-Nutzwert-Modellierung				
<p>Cooper A, Skinner J, Nherera L, Feder G, Ritchie G, Kathoria M, Turnbull N, Shaw G, MacDermott K, Minhas R, Packham C, Squires H, Thomson D, Timmis A, Walsh J, Williams H, White A.¹¹⁷ NICE</p>	<p>Diverse Interventionen der Sekundärprävention – hier wird die kardiale Rehabilitation betrachtet</p>	<p>Das durchgeführte Modell zeigt die kardiale Rehabilitation im Vergleich mit der Nichtrehabilitation als kosteneffektiv. Die geschätzte inkrementelle Kosten-Effektivität beträgt für Männer 7.860 GBP pro zusätzlichem QALY und 8.360 GBP für Frauen. Die Ergebnisse des Reviews stützen dies Ergebnis.</p>	<p>Nach einem Herzinfarkt ist die kardiologische Rehabilitation im Vergleich mit keiner Rehabilitation eine kosteneffektive sekundärpräventive Maßnahme. Diesbezüglich empfiehlt das NICE: Allen Patienten, egal welchen Alters, sollen Hinweise zur kardiologischen Rehabilitation gegeben und Angebote zu den Programmen gemacht werden. Kardiologische Rehabilitationsprogramme sollten eine Breite von Möglichkeiten anbieten und Patienten sollten in die Lage versetzt werden, an diesen teilzunehmen, je nach ihren Bedürfnissen. Falls Patienten einzelne Komponenten des Programms nicht mitmachen möchten, sollten sie nicht von der gesamten Maßnahme ausgeschlossen sein. Patienten bei denen kardiologische oder andere gesundheitliche Zustände durch die Bewegungstherapie verschlechtert werden könnten, sollten zunächst diesbezüglich behandelt werden, bevor sie ein Rehabilitationsangebot bekommen. Möglicherweise muss zunächst der Rat eines Experten eingeholt werden. Patienten mit linksventrikulärer Dysfunktion, die stabil sind, kann eine Rehabilitation mit Bewegungskomponente angeboten werden.</p>	<p>Gut</p>

GBP = Britisches Pfund. NICE = National Institute for Health and Clinical Excellence. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr.

Tabelle 78: Zusammenfassung der gesundheitsökonomischen Ergebnisse – Einzelmaßnahmen

Autor	Intervention	Ergebnisse	Schlussfolgerung	Güte
Einzelmaßnahmen				
Ernährungsumstellung/Diät				
Kosten-Nutzwert-Vergleichsanalyse				
Dalziel K, Segal L, de Lorgeril M. ¹²⁷	Mediterrane Diät, Kontrollgruppe mit umsichtiger westlicher Ernährungsweise	Die Kosten der mediterranen Diät und der Kontrollintervention werden u. a. in Tabellenform dargestellt und die Differenz ausgewiesen. Die zusätzlichen Kosten der mediterranen Diät pro verhindertem kardialen Todesfall reichen von 6.217 Euro inklusive Programm- und Nahrungsmittelkosten hin zu 1.016 Euro, wenn ebenfalls die Kosten der Krankheitsereignisse einbezogen werden. Modelliert über 10 Jahre resultieren aus der mediterranen Diät inkrementelle Kosten pro QALY in Höhe von 579 Euro pro Person. Die mediterrane Diät führt zu einer durchschnittlichen Steigerung von 0,31 Lebensjahren pro Person oder 0,40 inkrementellen QALY pro Person.	Die mediterrane Diät, inklusive Patientenschulung nach der Lyon-Herzstudie ist kosteneffektiv, im Fall nicht einbezogener Nahrungsmittelkosten dominiert sie sogar die umsichtige westliche Ernährungsweise.	Moderat bis gut
(Systematisches) Review				
Pavlovich WD, Waters H, Weller W, Bass E. ³⁰⁰	Ernährungsberatung außerhalb des Krankenhauses	Die Studien werden in einer Tabelle zusammengefasst. Die Publikationen zeigen kein einheitliches Bild der Kosten-Effektivität von Ernährungsberatung. Eine Mehrzahl zeigt einen gewissen Beweis eines positiven Beweises, die Studienvergleichbarkeit ist jedoch kaum vorhanden. Masley S, Phillips S, Copeland JR können für die koronare Herzkrankheit keine positiven Ergebnisse demonstrieren.	Es sind weitere randomisierte kontrollierte Studien zur Ernährungsberatung notwendig, um ihre Kosten-Effektivität bewerten zu können. Diese sollten alle potenziellen Zielgruppen solcher einschließen, vor allem Chroniker in frühen Krankheitsstadien. Des Weiteren sollten alle Kosten aller Akteure des Gesundheitswesens einbezogen werden.	Moderat

Tabelle 78: : Zusammenfassung der gesundheitsökonomischen Ergebnisse – Einzelmaßnahmen – Fortsetzung

Raucherentwöhnung				
Kosten-Effektivitäts-Analyse				
Kahn R, Robertson RM, Smith R, Eddy D. ²²³	Elf verschiedene Präventionsmaßnahmen, neben medikamentösen Maßnahmen insbesondere auch die Raucherentwöhnung	Als sekundärpräventive Maßnahme mit dem größten Nutzen wird die Reduktion des LDL-Cholesterins angegeben und Aspirinverschreibung bei Hochrisikopatienten. Die meisten Maßnahmen werden als teuer eingestuft. Einzig die Raucherentwöhnung wird über 30 Jahre als kostensparend angesehen, allerdings über alle Patienten (Primär- und Sekundärprävention).	Die meisten Präventionsstrategien erhöhen die Kosten. Wege der Kostenreduktion und des effizienteren Einsatzes sollten gefunden werden.	Moderat bis gut
Quist-Paulsen P, Lydersen S, Bakke PS, Gallefoss F. ³¹⁸	Raucherentwöhnungsprogramm	Die Ergebnisse aus Kosten- und Ergebnisanalyse werden einzeln dargestellt. Die direkten Programmkosten pro Patient werden auf 63 Euro geschätzt. In Verbindung mit den oben beschriebenen Gesundheitsergebnissen ergeben sich aus Lebenszeitperspektive inkrementelle Kosten pro zusätzlichem Lebensjahr in Höhe von 280 Euro und 110 Euro in der Niedrig- bzw. der Hochrisikogruppe. Verglichen mit anderen Therapien zeigt sich, dass hier etwa 1/25 der Kosten einer Statintherapie bei Patienten mit niedrigem Risiko oder der Therapie mit ACE-Hemmern bei Hochrisikopatienten aufgebracht würde.	Das hier durchgeführte Raucherentwöhnungsprogramm ist kosteneffektiv, bezüglich der Kosten pro zusätzliches Lebensjahr verglichen mit anderen sekundärpräventiven Therapien (Statine, ACE-Hemmer, Rehabilitation etc.), auch in Niedrigrisikogruppen.	Moderat
Expertenmeinung				
Lightwood J. ²⁴⁹	Raucherentwöhnung	Raucherentwöhnung im stationären Bereich und/oder durch Beratung wird in Studien als effektiv oder sogar kosteneffektiv dargestellt.	Nach heutigem Wissen ist die Raucherentwöhnung eine der kosteneffektivsten Methoden der Stärkung kardiovaskulärer Gesundheit. Die einbezogenen modellbasierten Schätzungen und Beobachtungsstudien geben eine hohe Kosten-Effektivität von krankenhausbasierten Raucherentwöhnungsprogrammen zur Primär- und Sekundärprävention der kardiovaskulären Erkrankung an. Bisher wurde zu wenig im Bereich der kardialen Sekundärprävention mithilfe von Raucherentwöhnung geforscht.	Gering

Tabelle 78: Zusammenfassung der gesundheitsökonomischen Ergebnisse – Einzelmaßnahmen – Fortsetzung

Expertenmeinung				
Lightwood J. ²⁴⁹	Raucherentwöhnung	Raucherentwöhnung im stationären Bereich und/oder durch Beratung wird in Studien als effektiv oder sogar kosteneffektiv dargestellt.	Nach heutigem Wissen ist die Raucherentwöhnung eine der kosteneffektivsten Methoden der Stärkung kardiovaskulärer Gesundheit. Die einbezogenen modellbasierten Schätzungen und Beobachtungsstudien geben eine hohe Kosten-Effektivität von krankenhausbasierten Raucherentwöhnungsprogrammen zur Primär- und Sekundärprävention der kardiovaskulären Erkrankung an. Bislang wurde zu wenig im Bereich der kardialen Sekundärprävention mithilfe von Raucherentwöhnung geforscht.	Gering
Psychosoziale Intervention durch Meditation				
Expertenmeinung				
Schneider RH, Walton KG, Salerno JW, Nidich SI. ³⁴⁵	Transzendente Meditation bzw. Maharishi bewusstseinsbezogene Gesundheitsversorgung bspw. zur Verringerung sozialen Stresses	Die gesundheitlichen und kostenbezogenen Ergebnisse werden einzeln dargestellt. Aus der Untersuchung von entsprechenden Studien mit Kostenbewertungen schließt der Autor eine erhebliche Kostenreduktion für das Gesundheitssystem durch den Einsatz der Meditation in den Behandlungsprozess, speziell bei älteren Patienten. Hohe Compliance-Raten werden herausgestellt.	Es wird angenommen, dass die Meditation effektiv und kostensparend als Präventionsmaßnahme im kardiologischen Bereich eingesetzt werden kann, bei gleichzeitig hohen Raten der Compliance.	Gering bis sehr gering
Körperliches Training				
Kosten-Nutzwert-Analyse				
Annemans L, Lamotte M, Clarys P, Van den Abeele E. ¹⁶	Individuelle häusliche bewegungsbasierte Rehabilitation	Die Kosten-Effektivität der Maßnahme liegt bei variierenden Kosten immer unter 20.000 Euro pro zusätzliches QALY.	Die kontrollierte und unterstützte Bewegung kann als kosteneffektiv angenommen werden, was auch aus ihren simultanen Effekten auf unterschiedliche Krankheiten und Risikofaktoren und die Lebensqualität (bspw. durch Gewichtsverlust) geschlossen werden kann.	Moderat

Tabelle 78: Zusammenfassung der gesundheitsökonomischen Ergebnisse – Einzelmaßnahmen – Fortsetzung

Kosten-Effektivitäts-Analyse				
Hambrecht R, Walther C, Möbius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, Erbs S, Kluge R, Kendziorra K, Sabri O, Sick P, Schuler G. ¹⁸³	Bewegungstraining über 12 Monate oder PCI	Gesundheitliche Ergebnisse und Kosten werden einzeln dargestellt, wie auch die Rate der Compliance. Insgesamt ergeben sich durch das Programm Kosten in Höhe von 3.429 USD im Vergleich zu 6.956 USD der PCI-Gruppe zur Verbesserung der Angina-pectoris-Einstufungen nach CCS eines Patienten um 1.	Im Vergleich zur PCI resultiert ein 12-monatiges Bewegungsprogramm in geringeren Kosten bei gleichzeitig besseren gesundheitlichen Ergebnissen.	Moderat
Sandström L, Stähle A. ³⁴¹	Aerobes Training 3-mal die Woche für ältere Menschen	Signifikant höhere Lebensqualität bei berechneten Kosten von 470 Euro pro Person für die gesamte Trainingsperiode.	Ein hier dargestelltes Programm zur sportbasierten Rehabilitation könnte zu einer verbesserten Lebensqualität und gesundheitlichem Outcome führen bei moderaten Kosten.	Gering

ACE = Angiotensin Converting Enzyme, dt.: Angiotensin-konvertierendes Enzym. CCS = Canadian Cardiovascular Society. LDL = Low density lipoprotein, dt: Lipoprotein niedriger Dichte. PCI = Perkutane koronare Intervention. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr. USD = Amerikanischer Dollar.

Tabelle 79: Zusammenfassung der Leitlinie zum Einsatz körperlichen Trainings der italienischen Gesellschaft der Kardiologie

Autor	Intervention	Ergebnisse	Schlussfolgerung	Güte
Leitlinie der Federazione Italiana di Cardiologia – Italian Federation of Cardiology aus Expertenmeinungen				
Giada, F, Biffi A, Agostoni P, Anedda A, Belardinelli R, Carlon R, Carù B, D'Andrea L, Delise P, De Francesco A, Fattirolli F, Guglielmi F, Guiducci U, Pelliccia A, Penco M, Perticone F, Thiene G, Vona M, Zeppilli P.¹⁶¹ Federazione Italiana di Cardiologia – Italian Federation of Cardiology	Physische Bewegung	Die Ergebnisse werden themenspezifisch einzeln dargestellt. Aussagen zur eingeschätzten Kosten-Effektivität werden aus Studien gezogen.	Die Bewegungstherapie sollte sehr viel stärker in die Behandlung und Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen einbezogen werden. Ihre Kosten-Effektivitäts-Rate ist vergleichbar mit der von Cholesterinsenkender medikamentöser oder blutdrucksenkender Therapie. Empfehlungen werden abgegeben.	Gering bis sehr gering

Zusammenfassung der Ergebnisse

Von den hier einbezogenen 25 Studien sind sieben Kosten-Nutzwert-Analysen, sieben Kosten-Effektivitäts-Analysen, und drei (systematische) Reviews, dazu eine Kosten-Vergleichs-Analyse. Drei weitere Publikationen können als Expertenmeinung gewertet werden, zwei sind Leitlinien, zwei sind HTA. In zehn Studien werden einzelne präventive Maßnahmen betrachtet, wovon sich drei mit Interventionen zur Raucherentwöhnung befassen, vier mit dem körperlichen Training, zwei beziehen sich auf Ernährungsmaßnahmen und eine auf psychosoziale Interventionen. Die übrigen 15 einbezogenen Publikationen untersuchen die Wirtschaftlichkeit multimodaler Präventionsansätze. Lediglich eine von diesen bezieht sich auf die stationäre Rehabilitation und vergleicht diese mit der ambulanten. Die übrigen Publikationen betrachten Maßnahmen der ambulanten und/oder häuslichen Rehabilitation. Die einbezogenen Reviews dieses Bereichs untersuchen die Kosten-Effektivität der Rehabilitation im Allgemeinen, schließen dabei jedoch wiederum keine Studien ein, denen ein stationäres Rehabilitationssystem zugrunde liegt.

Die Qualität der Studien kann als durchwachsen beschrieben werden. Tendenziell besteht, neben der höheren Quantität der Studien multimodaler Interventionen, auch eine höhere Qualität dieser. Von den 15 hier betrachteten Publikationen können drei als qualitativ „gut“, drei als „gut bis moderat“, vier als „moderat“, zwei als „moderat bis gering“ und drei als qualitativ „gering“ eingestuft werden. Von den Publikationen, die einzelne präventive Interventionen bezogen auf ihre Wirtschaftlichkeit betrachten, werden zwei als „moderat bis gut“, vier als „moderat“, zwei als „gering“ sowie zwei als qualitativ „gering bis sehr gering“ bewertet.

Nahezu alle Studien berichten positive Ergebnisse der Wirtschaftlichkeit nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Maßnahmen. Lediglich in einzelnen Fällen wird angegeben, dass ein positives Kosten-Wirksamkeits-Verhältnis nicht festgestellt werden kann bzw. keine Aussage möglich ist. Die Ergebnisse sind jedoch zum Teil durch die mangelnde Qualität der Studien wenig aussagekräftig, zum anderen mangelt es vor allem in den Bereichen „psychosoziale Interventionen“ und „Ernährungsumstellung“ an Studien. Ein Bias in der Veröffentlichung von Evaluationsstudien kann ebenfalls vermutet werden.

Zusammenfassende Aussagen bezüglich des Verhältnisses von Kosten und Effektivität bzw. des Kosten-Nutzwerts der Maßnahmen bspw. in qualitätskorrigierten Lebensjahren (QALY) können aufgrund der ganz unterschiedlichen Studieninhalte kaum getroffen werden.

Im Folgenden sollen die zusammengefassten Ergebnisse noch einmal nach ihren zentralen Aussagen aufgelistet werden. Als problematisch ergibt sich hierbei jedoch die Verschiedenartigkeit der Interventionen, der Studienformen, der Ergebnispräsentation und der oben aufgeführten Güte der Arbeiten. Aus diesen Gründen müssen die folgenden, sehr stark verdichteten Tabellen unter Berücksichtigung dieser Schwierigkeiten betrachtet werden. Des Weiteren sind vor allem die Studienergebnisse bezüglich der multimodalen Rehabilitationsmaßnahmen, bis auf die von Zeidler et al.⁴²², nicht ohne Weiteres auf das bestehende deutsche System übertragbar.

Tabelle 80: Effizienzangaben zur multimodalen Rehabilitation bzw. Prävention (verdichtet)

Autor	Intervention (multimodal)	Kosten-Nutzwert-Angabe
Briffa et al. ⁶⁴	Übergreifende bewegungsbasierte ambulante kardiologische Reha oder konventionelle Therapie durch den behandelnden Arzt	Die inkrementellen Kosten betragen 395 AUD. Die Rate der inkrementellen Kosten und Effektivität der Reha verglichen mit der konventionellen Therapie wird mit 42.535 AUD pro zusätzliches QALY angegeben.
Cooper et al. ¹¹⁷	Diverse Interventionen der Sekundärprävention – hier wird die kardiologische Reha betrachtet	Das durchgeführte Modell zeigt die kardiologische Reha im Vergleich mit der Nicht-Reha als kosteneffektiv. Die geschätzte inkrementelle Kosten-Effektivität beträgt für Männer 7.860 GBP pro zusätzlichem QALY und 8.360 GBP für Frauen. Die Ergebnisse des Reviews stützen dieses Resultat.
Papadakis et al. ²⁹⁷	3-monatige (bzw. 12-monatige) kardiologische Reha	Die inkrementellen direkten Kosten (Kosten der 12-monatigen minus Kosten der drei-monatigen Reha) betragen insgesamt 103 USD pro Patient. Die inkrementelle Kosten-Nutzen-Rate (inkrementelle Kosten geteilt durch inkrementeller QALY Zuwachs) über alle Patienten beträgt 11.400 USD, zum Vorteil (Dominanz) der 3-monatigen Reha.
Raftery et al. ³¹⁹	Krankenschwesterbasierte multimodale sekundärpräventive Maßnahmen	Als inkrementelle Kosten ergeben sich pro Patient 136 GBP. Verbunden mit den gesundheitlichen Effekten der Maßnahme ergeben sich inkrementelle Kosten pro zusätzlich gewonnenes Lebensjahr in Höhe von 1.236 GBP und Kosten pro QALY von 1.097 GBP.
Taylor et al. ³⁷⁹	Häusliche Reha bzw. im Krankenhaus durchgeführte ambulante Reha	Die gesamten Kosten pro Patient unterschieden sich nicht signifikant mit geringen Mehrkosten der häuslichen Reha (+ 78 GBP bzw. 115 Euro). Der Zuwachs in QALY unterschied sich ebenfalls nicht signifikant. Etwas stärker fiel der Zuwachs bei stationär behandelten Patienten aus.
Yu et al. ⁴¹⁶	Reha- und Präventionsprogramm (Bewegung, Aufklärung, Raucherentwöhnung etc. überwiegend ambulant) bzw. konventionelle Therapie	Die Kosten der Interventions- (15.292 USD) und der Kontrollgruppe (15.707 USD) unterscheiden sich nicht signifikant. Die inkrementellen Kosten des Reha-Programms liegen bei 416 USD, vor allem aufgrund geringerer Kosten von Folge-PCI. Der inkrementelle Zuwachs von QALY liegt zum Ende der zwei Untersuchungsjahre bei 0.6. Die Kosten-Nutzwert-Rate liegt bei -650 USD pro zusätzliches QALY pro Patient.
		Kosten-Effektivitäts-Angabe
Ballegaard et al. ³²	Integrative Reha bestehend aus Akkupunktur, Akkupressur, chinesischer Gesundheitsphilosophie, Stressmanagementtechniken, Anpassungen des Lebensstils	Durch eine knappe Modellrechnung ermitteln die Autoren Einsparungen von 12.000 USD pro Jahr und Patient.
Brown et al. ⁶⁶	Kardiale Reha mit Bewegungskomponente oder allein auf Bewegung basierend	Angemessene Kosten-Effektivität wird angenommen.
Jolly et al. ²¹⁷	Häusliche bzw. centerbasierte Reha im Setting Krankenhaus	Die direkten Kosten der Reha werden als durchschnittlich 198 GBP für die häuslichen Rehabilitationsmaßnahmen und 157 GBP für die centerbasierten Maßnahmen veranschlagt. Mit Einbezug der Patientenkosten (Zeitkosten) ergeben sich für die centerbasierten Maßnahmen Kosten von 182 GBP
Lee et al. ²⁴⁴	Kardiologische Reha und Lebensstiländerungen	Angemessene Kosten-Effektivität wird angenommen.

Tabelle 80: Effizienzangaben zur multimodalen Rehabilitation bzw. Prävention (verdichtet) - Fortsetzung

Autor	Intervention (multimodal)	Kosten-Nutzwert-Angabe
Marchionni et al. ²⁵⁸	Kardiale Reha (ambulant im Krankenhaus durchgeführt oder häuslichbasiert), alternativ keine Intervention	Die Kosten werden auf 21.298 USD für die krankenhäusliche Rehabilitation und 13.246 USD für die häusliche Reha geschätzt. Ohne Reha ergibt sich ein Wert von 12.433 USD (Kosten der Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems).
Papadakis et al. ²⁹⁶	Kardiologische Reha	Angemessene Kosten-Effektivität wird angenommen.
Pischke et al. ³¹⁰	Lebensstilinterventionen, insbesondere Maßnahmen mit mehreren Komponenten für Patienten mit Diabetes	Angemessene Kosten-Effektivität wird angenommen.
Salveti et al. ³⁴⁰	Individuelle häusliche bewegungsbasierte Reha	Die durchschnittlichen Programmkosten pro Patient betragen 502,71 USD bei gesteigerter Bewegungskapazität, verbesserten Blutdruckwerten und Herzraten. Verschlechterte Werte in der Kontrollgruppe. Gesteigerte Werte der Lebensqualität in der Interventionsgruppe in allen Kategorien, in der Kontrollgruppe nur in einzelnen Bereichen sonst gesunkene Werte.
		Kosten-Vergleichs-Angabe
Zeidler et al. ⁴²²	Ambulante bzw. stationäre Reha	Unter der Annahme medizinischer Gleichwertigkeit von stationärer und ambulanter Reha, wird die ambulante als dominantes Verfahren angeführt.

AUD = Australischer Dollar. GBP = Britisches Pfund. Reha = Rehabilitation. USD = Amerikanischer Dollar. .

Tabelle 81: Effizienzangaben zur Ernährungsumstellung als Einzelmaßnahme (verdichtet)

Autor	Intervention (Ernährungsumstellung)	Kosten-Nutzwert-Angabe
Dalziel et al. ¹²⁷	Mediterrane Diät und Patientenschulung nach Lyon-Herzstudie, Kontrollgruppe mit umsichtiger westlicher Ernährungsweise	Die zusätzlichen Kosten der mediterranen Diät pro verhindertem kardialen Todesfall reichen von 6.217 Euro inklusive Programm- und Nahrungsmittelkosten hin zu 1.016 Euro, wenn ebenfalls die Kosten der Krankheitsereignisse einbezogen werden. Modelliert über 10 Jahre resultieren aus der mediterranen Diät inkrementelle Kosten pro QALY in Höhe von 579 Euro pro Person. Die Mediterrane Diät führt zu einer durchschnittlich Steigerung von 0,31 Lebensjahren pro Person oder 0,40 inkrementellen QALY pro Person.
		Kosten-Effektivitäts-Angabe
Pavlovich et al. ³⁰⁰	Ernährungsberatung außerhalb des Krankenhauses	Kein einheitliches Bild der Kosten-Effektivität von Ernährungsberatung. Für die koronare Herzkrankheit werden keine positiven Ergebnisse demonstriert.

QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr.

Tabelle 82: Effizienzangaben zur Raucherentwöhnung als Einzelmaßnahme (verdichtet)

Autor	Intervention (Raucherentwöhnung)	Kosten-Effektivitäts-Angabe
Kahn et al. ²²³	Raucherentwöhnung	Als langfristig kostensparend angesehen.
Lightwood ²⁴⁹	Raucherentwöhnung	Angemessene Kosten-Effektivität wird angenommen.
Quist-Paulsen et al. ³¹⁸	Raucherentwöhnungsprogramm	Die direkten Programmkosten pro Patient werden auf 63 Euro geschätzt. In Verbindung mit den oben beschriebenen Gesundheitsergebnissen ergeben sich aus Lebenszeitperspektive inkrementelle Kosten pro zusätzlichem Lebensjahr in Höhe von 280 Euro und 110 Euro in der Niedrig- bzw. der Hochrisikogruppe.

Tabelle 83: Effizienzangaben zu psychosozialen Interventionen als Einzelmaßnahme (verdichtet)

Autor	Intervention (psychosozial)	Kosten-Effektivitäts-Angabe
Schneider et al. ³⁴⁵	Transzendente Meditation bzw. Maharishi bewusstseinsbezogene Gesundheitsversorgung bspw. zur Verringerung sozialen Stresses	Angemessene Kosten-Effektivität wird angenommen.

Tabelle 84: Effizienzangaben zu körperlichem Training als Einzelmaßnahme (verdichtet)

Autor	Intervention (körperliches Training)	Kosten-Nutzwert-Angabe
Annemans et al. ¹⁶	Individuelle häusliche bewegungsbasierte Reha	Die Kosten-Effektivität der Maßnahme liegt bei variierenden Kosten immer unter €20.000 pro zusätzliches QALY.
		Kosten-Effektivitäts-Angabe
Giada et al. ¹⁶¹	Physische Bewegung	Angemessene Kosten-Effektivität wird angenommen.
Hambrecht et al. ¹⁸³	Bewegungstraining über 12 Monate oder PCI	Insgesamt ergeben sich durch das Programm Kosten in Höhe von 3.429 USD im Vergleich zu 6.956 USD der PCI-Gruppe zur Verbesserung der Angina Pectoris Einstufungen nach CCS eines Patienten um 1.
Sandström, Ståhle ³⁴¹	Aerobes-Training 3-mal die Woche für ältere Menschen	Signifikant höhere Lebensqualität bei berechneten Kosten von 470 Euro pro Person für die gesamte Trainingsperiode.

CCS = Canadian Cardiovascular Society. PCI = Perkutane koronare Intervention. QALY = Qualitätskorrigiertes Lebensjahr.

6.5.2.2.3 Sozialethisch-relevante Publikationen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der sozialethisch-relevanten Publikationen, gegliedert nach Themengebieten dargestellt.

Tabelle 85: Übersicht über die berücksichtigten sozialethisch-relevanten Publikationen, sortiert nach Themengebieten

Autor	Titel	Gegenstand der Studie	Art der Studie	Hauptergebnisse der Studie
Untersuchungen zur sozialen Ungleichheit bzgl. der KHK				
Altenhoener T, Leppin A, Grande G., Rompell M. ¹⁴	Social inequality in patients' physical and psychological state and participation in rehabilitation after myocardial infarction in Germany.	Zusammenhang zwischen sozioökonomischem Status und Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen nach Herzinfarkt in Deutschland	Studie mit Längsschnittdesign: dreimalige Befragung von 536 Herzinfarktpatienten und ihrer Ärzte innerhalb eines Jahres über soziodemografische Aspekte und Gesundheitszustand. Bewertung: moderat	Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status haben in Deutschland insgesamt schlechtere Ausgangsbedingungen und demnach einen spezifischen Bedarf an rehabilitativer Unterstützung
Cohen B, Vittinghoff E, Whooley M. ¹¹⁵	Association of socioeconomic status and exercise capacity in adults with coronary heart disease (from the heart and soul study).	Zusammenhang zwischen niedrigerem sozialen Status und sportlicher Leistungsfähigkeit	Prospektive Kohortenstudie: 943 Herzpatienten absolvieren Laufbandtraining und werden standardisiert über soziodemografische Aspekte befragt. Bewertung: moderat	Soziale Unterschiede bzw. ein sozialer Gradient bestehen auch bezüglich der Angina-pectoris-Prävalenz.
Manderbacka K, Hetemaa T, Keskimäki I, Luukkainen P, Koskinen S, Reunanen A. ²⁵⁷	Are there socioeconomic differences in myocardial infarction event rates and fatality among patients with angina pectoris?	Sozioökonomische Unterschiede und Folgen einer KHK	Sekundärdatenanalyse: die Daten von 61.350 finnischen Herzpatienten werden über die Jahre 1995 bis 1998 untersucht. Bewertung: moderat bis gut	Sozial benachteiligte Patienten zeigen eine geringere Bewegungskapazität
Peter R, Yong M, Geyer S. ³⁰⁷	Schul- und Berufsausbildung, beruflicher Status und ischaemische Herzkrankheiten: Eine prospektive Studie mit Daten einer gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland.	Zusammenhang von sozialem Status und ischämischer Herzerkrankung in Deutschland	Kohortenstudie: Auswertung von Sekundärdaten einer gesetzlichen Krankenkasse. Die Daten von 151.472 Männern und Frauen im Alter von 25 bis 65 werden über zehn Jahre untersucht. Informationen über Herzkrankheiten basieren auf klinischen Diagnosen. Bewertung: moderat bis gut	Auf Deutschland bezogen bestätigen Peter et al. unter Einbezug von Krankenkassendaten den inversen Zusammenhang von sozialem Status und Krankheitswahrscheinlichkeit.

Tabelle 85: Übersicht über die berücksichtigten sozioethisch-relevanten Publikationen, sortiert nach Themengebieten- Fortsetzung

Zusammenhang zwischen sozialem Status und Nutzung der Präventionsangebote				
Altenhoener T, Leppin A, Grande G, Romppel M. ¹⁴ (siehe oben)	Social inequality in patients' physical and psychological state and participation in rehabilitation after myocardial infarction in Germany.	Zusammenhang zwischen sozio-ökonomischem Status und Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen nach Herzinfarkt in Deutschland	Studie mit Längsschnittdesign: dreimalige Befragung von 536 Herzinfarktpatienten und ihrer Ärzte innerhalb eines Jahres über soziodemografische Aspekte und Gesundheitszustand. Bewertung: moderat	Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status nehmen relativ häufiger an den Rehabilitationsmaßnahmen teil als solche mit höherem sozialen Status.
Bjarnason-Wehrens B, Held K, Karoff M. ⁵⁵ in Verbindung mit Graf C et al. ^{174, 175}	Herzgruppen in Deutschland – Status quo und Perspektiven.	Betrachtung der aktuellen Entwicklungen im Bereich der Herzgruppen und Aufzeigen von Problemen und zukünftigen Handlungsfeldern	Expertenmeinung: untermauert mit breiter Literaturbasis Bewertung: gering	Lediglich 13 bis 40% der Patienten, die eine AHB abgeschlossen haben, nehmen anschließend an einer Herzgruppe teil. Dies steht zudem in deutlicher Abhängigkeit zu Alter, Geschlecht und sozioökonomischem Status. Teilnehmer sind in der Regel Patienten mit einem höheren sozioökonomischen Status und Zeit. Frauen sind mit nur etwa 20 % nach wie vor unterrepräsentiert. Des Weiteren besteht eine sehr hohe Ausfallrate neuer Mitglieder.
Barrieren oder Hindernisse der Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen				
Bjarnason-Wehrens B. ⁵³	Frauenherzen schlagen anders.	Geschlechtsspezifische Unterschiede in den Bedürfnissen weiblicher im Vergleich zu männlichen Rehabilitationsteilnehmern nach kardialen Ereignis	Expertenmeinung: untermauert mit breiter Literaturbasis Bewertung: gering	Es werden diverse Hindernisse und Barrieren herausgearbeitet, die Frauen von einer Teilnahme an Rehabilitations- oder Präventionsleistungen abhalten. (Vergleiche auch Tabelle 80)
Bjarnason-Wehrens B, Held K, Karoff M. ⁶⁴ (siehe oben)	Herzgruppen in Deutschland – Status quo und Perspektiven.	Betrachtung der aktuellen Entwicklungen im Bereich der Herzgruppen und Aufzeigen von Problemen und zukünftigen Handlungsfeldern	Expertenmeinung: untermauert mit breiter Literaturbasis Bewertung: gering	Es werden diverse Gründe herausgearbeitet, die Patienten von einer Teilnahme an Rehabilitations- oder Präventionsleistungen abhalten. (Vergleiche auch Tabelle 80)

Tabelle 85: Übersicht über die berücksichtigten sozioethisch-relevanten Publikationen, sortiert nach Themengebieten- Fortsetzung

Barrieren oder Hindernisse der Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen				
Fleury J, Lee SM, Matteson B, Belyea M. ¹⁵⁰	Barriers to physical activity maintenance after cardiac rehabilitation.	Gründe einer Nichtaufrechterhaltung körperlicher Aktivität nach kardiologischer Rehabilitation	Befragung: 160 Patienten werden sechs Monate nach ihrer Rehabilitation über Teilnahmebarrieren befragt. Ergebnisse werden Kategorien zugeordnet. Bewertung: gering bis moderat	Inter- und intrapersonelle sowie Umwelt und Organisationsbarrieren bestehen bzgl. der Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen. (Vergleiche auch Tabelle 80)
Parkosewich JA. ²⁹⁸	Cardiac rehabilitation barriers and opportunities among women with cardiovascular disease.	Barrieren der Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen nach kardialen Ereignis insbesondere bei Frauen	Review: Ergebnisse aus Literaturrecherche werden mit dem „Healthcare Utilization Model“-Verhaltensmodell in Verbindung gebracht. Bewertung: gering bis moderat	Gründe einer Nichtteilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen bei Frauen werden ausführlich aufgezeigt. (Vergleiche auch Abbildung 8)
Schröder H, Marrugat J. ³⁴⁸	High monetary costs of dietary patterns associated with lower body mass index: a population-based study.	Monetäre Kosten einer Einhaltung der mediterranen Diät.	Populationsbezogene Studie: 1.547 spanische Männer und 1.615 Frauen zwischen 25 bis 74 Jahren werden über ein Jahr anhand standardisierter Diätindizes befragt. Durchschnittskosten der Ernährung werden ermittelt. Bewertung: moderat	Eine hohe Adhärenz der Patienten bei der Ernährung nach mediterraner Diät oder HEI führt zu höheren monetären Kosten als bei geringer Adhärenz. (Vergleiche auch Tabelle 80)
Witt BJ, Thomas RJ, Roger VL. ⁴⁰⁸	Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: a review to understand barriers to participation and potential solutions.	Barrieren der Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen nach kardialen Ereignis.	Review: untermauert mit breiter Literaturbasis Bewertung: gering	Es bestehen Patienten-, System- und gesellschaftlich-orientierte Barrieren der Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen. (Vergleiche auch Tabelle 80)
Soziale Unterstützung und ihre präventive Wirkung				
Pedersen SS, van Domburg RT, Larsen ML. ³⁰⁴	The effect of low social support on short-term prognosis in patients following a first myocardial infarction.	Auswirkungen sozialer Unterstützung auf Krankheitsrückfälle nach einem ersten Herzinfarkt.	Befragung: Gesundheitliche Faktoren und die soziale Unterstützung werden anhand verschiedener Skalen abgefragt und mit klinischen Daten kombiniert. Bewertung: moderat	Soziale Unterstützung wirkt ebenfalls als präventiver Aspekt.

AHB = Anschlussheilbehandlung. HEI = Healthy Eating Index, dt.: Index gesunder Ernährung . KHK = Koronare Herzkrankheit.

Erkenntnisse über die Barrieren und Hindernisse einer Teilnahme an Rehabilitations- oder anschließenden sekundärpräventiven Maßnahmen zeigen, wie oben dargestellt, die Untersuchungen von Bjarnason-Wehrens, Fleury et al, Witt et al. und Schröder, Marrugat. Ihre Ergebnisse werden noch einmal ausführlich in Tabelle 86 zusammengefasst.

Tabelle 86: Zusammenfassung der Erkenntnisse über Teilnahmebarrieren

Publikation	Land	Zielgruppe	Angeführte Barrieren und Hindernisse der Reha-Teilnahme oder anschließender präventiver Maßnahmen
Fleury J, Lee SM, Matteson B, Belyea M, Fleury J, Lee SM, Matteson B, Belyea M. ¹⁵⁰	USA	Patienten mit KHK, die im Anschluss an ein strukturiertes Reha-Programm weiter körperlich aktiv sein sollten. In die Studie einbezogen wurden 121 Männer und 39 Frauen, meist mittleres bis überdurchschnittliches Einkommen)	93 % der Befragten nennen <i>intrapersonelle</i> Barrieren bezüglich der Weiterführung eines Sportprogramms: körperliche Konditionen, wie Rückenprobleme, Arthritis, Kurzatmigkeit. Dazu kommen konkurrierende Interessen und Angebote der Beschäftigung ebenso wie die fehlende Zeit und Verpflichtungen am Arbeitsplatz. Angegeben wird auch ein „sitzender“ Lebensstil und die Aussage, ein „Couch-Potato“ zu sein. 24 % der Befragten geben <i>interpersonelle</i> Barrieren an, durch soziale oder familiäre Verpflichtungen, hoher Anteil an der Hausarbeit, Pflege älterer Familienmitglieder, Betreuung von Kindern. 18 % der Befragten geben <i>Umweltbarrieren</i> an, wie Wetterbedingungen (Hitze, Kälte) und die Entfernung zu einem geeigneten Platz zum Sporttreiben. 11 % der Teilnehmer nennen <i>Organisationsbarriere</i> : finanzielle Kosten oder Uhrzeiten durchgeführter Programme.
Witt BJ, Thomas RJ, Roger VL. ⁴⁰⁸	USA	Patienten nach Myokardinfarkt, die an einer Reha-Maßnahme teilnehmen sollten	Als <i>Patienten-orientierte</i> Barrieren werden identifiziert: ein niedriger sozioökonomischer Status, geringe Bildung oder die örtliche Entfernung von Wohn- zum Reha-Ort. Weitere sind ein fehlender Glaube an die Wirksamkeit, die fehlende Mobilität oder Motivation, sowie die Abneigung ggü. Sport, zu geringe Kenntnisse über Risikofaktoren, psychologische Faktoren, wie Angst oder Depressionen, die Fachrichtung des behandelnden Arztes. Eine geringe Adhärenz kann ebenfalls durch Faktoren wie fehlende Mobilität, Unbequemlichkeit, Unzufriedenheit mit dem Programm oder der Präsenz von Risikofaktoren (bspw. Rauchen) beeinflusst sein. Als <i>System-orientierte</i> Barriere wird ein Fokus des Gesundheitssystems auf akute Erkrankungen statt auf chronisch oder der Prävention gesehen. <i>Gesellschaftlich-orientierte</i> Barrieren könnten ganz allgemein durch gesellschaftliche Verhaltensweisen vorliegen. Eine geringere sportliche Aktivität in der Bevölkerung sowie höhere Aufnahme von Kalorien könnten die Einstellungen ggü. den Reha-Maßnahmen negativ beeinflussen.
Bjarnason-Wehrens B, Held K, Karoff M. ⁶⁴	Deutschland	Patienten mit KHK, die an Herzgruppen teilnehmen sollten	Die Gründe für eine Nicht-Teilnahme an einer Herzgruppe lagen in der Vergangenheit vor allem in der Organisation der Herzgruppen. Bereits bestehende Gruppen mit geringer Fluktuation boten keine Plätze für neue Mitglieder und das durchschnittliche Alter stieg mit gleichzeitigem Sinken der Attraktivität für Jüngere. Die Gruppen sind überwiegend männerdominiert und auf ihre Bedürfnisse abgestimmt. Es fehlen Gruppen für jüngere, ältere, multimorbide, schwach-belastbare und die Patienten mit Herzinsuffizienz

Tabelle 86: Zusammenfassung der Erkenntnisse über Teilnahmebarrieren - Fortsetzung

Publikation	Land	Zielgruppe	Angeführte Barrieren und Hindernisse der Reha-Teilnahme oder anschließender präventiver Maßnahmen
Bjarnason-Wehrens B. ⁵³	Deutschland	Frauen mit KHK, die an Reha und/oder Herzgruppen teilnehmen sollten	<p>Frauen sind bei Erstmanifestation der KHK älter als Männer, haben einen niedrigeren sozialen Status und erfahren weniger familiäre und soziale Unterstützung. Sie berichten über eine höhere Stressbelastung, geringere Selbstsicherheit und Lebensqualität.</p> <p>Bei jüngeren Frauen mit KHK zeigt sich ein auffälliger psychosozialer Status.</p> <p>45 % der Frauen sind aufgrund des höheren Alters alleinstehend (Männer nur in 15 % der Fälle).</p> <p>Im Vergleich zu Männern zeigt sich eine geringere Lebenszufriedenheit und auch Mobilität.</p> <p>40 % der Frauen geben an, fast immer allein zu sein, 33 % waren seit Jahren nicht mehr verreist.</p> <p>Auch in Partnerschaft Lebende berichten häufig über fehlende soziale und emotionale Unterstützung durch den Partner. Sie übernehmen die größere Verantwortung für den Haushalt und familiäre Angelegenheiten.</p> <p>Insbesondere ältere Frauen leiden an reduzierter funktionaler Kapazität, geringerer körperlicher Belastbarkeit, frauenspezifischer Multimorbidität, möglicher Osteoporose, klimakterischer Begleiterscheinungen und/oder Inkontinenzbeschwerden, Mobilitätsstörungen und einem Verlust an Selbstsicherheit. Dazu kommen häufig geringere Sporterfahrungen als bei Männern sowie ein mangelhafter Kenntnisstand über spezifische Interventionsprogramme.</p> <p>Entsprechend sind die Drop-out-Raten der Herzgruppen und der Motivationsmangel hoch.</p>
Parkosewich JA. ²⁹⁸	USA	Patienten mit KHK, die an Reha und/oder Herzgruppen teilnehmen sollten	Barrieren werden nach solchen der Überweisung, der Einschreibung und der Beendigung unterteilt. (Vergleiche auch Abbildung 8)
Schröder H, Marrugat J. ³⁴⁸	Spanien	Patienten, mit der Vorgabe eine gesunde, BMI reduzierende Ernährungsweise einhalten zu sollen; (die Studie bezieht sich nur indirect auf die hier behandelte Thematik)	<p>Eine hohe Adhärenz der Patienten bei der Ernährung nach mediterraner Diät oder HEI führt zu höheren monetären Kosten als bei geringer Adhärenz.</p> <p>Der Kostenfaktor könnte einen negativen Anreiz ausmachen, gerade bei sozial Schwächeren.</p>

BMI = Body-Mass-Index. HEI = Healthy Eating Index, dt.: Index gesunder Ernährung. KHK = Koronare Herzkrankheit. Reha = Rehabilitation.

Die ausführlich dargestellten Barrieren einer Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen, wie sie von Parkosevich beschrieben werden, sollen in Abbildung 8 noch einmal dargestellt werden.

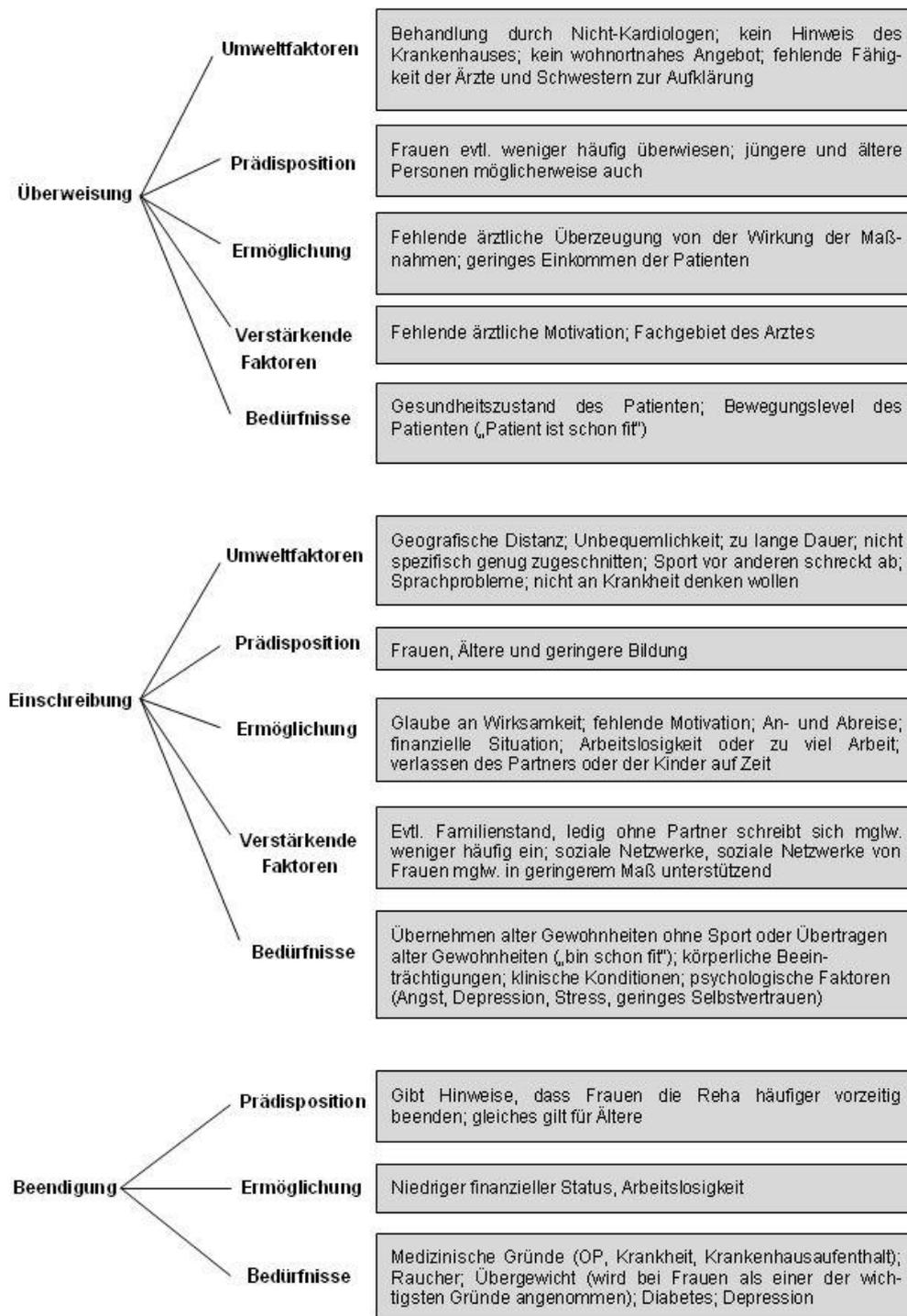


Abbildung 8: Barriere einer Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen

OP = Operation. Reha = Rehabilitation.

Quelle: Eigene Darstellung angelehnt an Parkosevich²⁹⁶

Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse

Die einbezogenen sozialetisch-relevanten Publikationen befassen sich mit der sozialen Ungleichheit bezogen auf die KHK-Prävalenz sowie den Zusammenhang zwischen sozialem Status und der Nutzung der Präventionsangebote. Betrachtet werden zudem die Barrieren, die zur Nichtteilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen führen sowie die präventive Wirkung sozialer Unterstützung.

Drei der Publikationen stützen sich auf (wiederkehrende) Befragungen von Patienten und zwei auf die Meinung von Experten. Zwei der betrachteten Studien sind Reviews und zwei beruhen auf der Analyse von Sekundärdaten. Die übrigen zwei Publikationen stellen die Ergebnisse von populationsbezogenen bzw. Kohortenstudien vor.

Die Qualität der hier einbezogenen Studien wird nicht als hoch eingestuft. Zwei Untersuchungen werden als qualitativ „moderat bis gut“ angesehen. Vier Publikationen werden als „moderat“ bewertet. Zwei Publikationen sind als qualitativ „gering bis moderat“ eingestuft und drei der Veröffentlichungen als qualitativ „gering“.

Die relativ neuen Studien bestätigen den Zusammenhang von sozialem Status und dem Auftreten von KHK auch für Deutschland und damit den spezifischen Bedarf unterstützender Maßnahmen. Die Teilnahmehäufigkeit dieser Patienten an rehabilitativen Maßnahmen wird nicht einheitlich dargestellt. Bjarnason-Wehrens et al.^{55, 174} geben an, dass die Teilnehmer der Maßnahmen eher einen höheren sozialen Status haben, während Altenhoener et al.¹⁴ gerade Patienten mit niedrigerem Status als relativ häufiger teilnehmend annehmen. Die Barrieren, die von einer Teilnahme an rehabilitativen bzw. präventiven Maßnahmen abhalten, werden von den Autoren als vielfältig angegeben. Neben den persönlichen und gesundheitlichen Gründen sind ebenfalls gesellschaftliche Verhaltensweisen und die Ausrichtung des Gesundheitssystems beschrieben. Auch die höheren Kosten eines gesunden Lebensstils werden thematisiert. Peddersen et al.³⁰⁴ bestätigen darüber hinaus den präventiven Effekt, der sich aus sozialer Unterstützung ergibt. Die Ergebnisse einiger Studien sind jedoch nicht ohne Weiteres auf das deutsche System übertragbar und resultieren zum Teil aus qualitativ nur als „gering“ einzustufenden Untersuchungen.

6.6 Diskussion

6.6.1 Diskussion medizinischer Aspekte

6.6.1.1 Qualität der Ergebnisse der Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche macht den Umfang potenziell relevanter Publikationen zu dem gestellten Thema deutlich. Ausgehend von fast 4.800 identifizierten medizinischen Veröffentlichungen erfüllen 43 Publikationen die Ein- und Ausschlusskriterien. Es handelt sich dabei um Publikationen zu insgesamt 27 unterschiedlichen RCT, die eine Follow-up-Dauer von mindestens zwölf Monaten haben. Auch wenn zahlreiche Studien nicht alle Qualitätskriterien erfüllen, wird mehr als die Hälfte der Studien als hochwertig bzw. mit guter Qualität bewertet. Die Studienqualität kann somit insgesamt als zufriedenstellend beurteilt werden. Neben den Primärstudien werden acht Metaanalysen in den vorliegenden HTA-Bericht eingeschlossen, die ebenfalls als qualitativ hoch- bzw. höherwertig anzusehen sind^{28, 111, 113, 205, 218, 250, 324, 376, 378, 386}. Das Ergebnis der Literaturrecherche ist dadurch eingeschränkt, dass lediglich zwei Studien aus Deutschland die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen^{183, 268, 394}. Zahlreiche weitere deutsche Studien werden den Einschlusskriterien nicht gerecht, die zur Gewährleistung eines hohen Evidenzniveaus festgelegt worden sind^{55, 145, 166, 190, 268, 271, 344, 347, 424} und werden deshalb aus dem vorliegenden HTA-Bericht ausgeschlossen. Mehrheitlich handelt es sich dabei nicht um klinische Studien bzw. um Studien, die ein nicht zu den Forschungsfragestellungen passendes Outcome untersuchen.

Studiendesign

Entsprechend den Ein- und Ausschlusskriterien handelt es sich bei allen Studien um RCT und Metaanalysen bzw. eine kontrollierte klinische Studie (CCT). Bei einer Studie ist es jedoch anhand der Publikation nicht möglich verlässlich zu bestätigen, dass es sich tatsächlich um eine randomisierte Studie handelt⁵⁰. Tuttle et al.³⁸² beschreiben eine Kontrollgruppe, die jedoch nicht Teil der Randomisierung ist. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind in nahezu allen Studien klar, jedoch wird die Allokationsmethode in Interventions- und Kontrollgruppen nur in wenigen Studien beschrieben. Eine

Verblindung der Teilnehmer findet aufgrund der Intervention nicht statt. Die Messung des Outcomes erfolgt nur in acht Studien sicher verblindet^{23, 48, 83, 183, 217, 252, 258, 325, 346, 382, 394}. Diese Einschränkungen können in Gruppenunterschieden zu Studienbeginn (selection bias) sowie systematischen Fehlerhebungen der Outcomeparameter (measurement bias) und damit Verzerrungen der Studienergebnisse resultieren. Bei Metaanalysen zu gleichen Fragestellungen muss davon ausgegangen werden, dass überlappende Originalliteratur einbezogen wird. So werden acht der von uns eingeschlossenen Einzelstudien^{18, 48, 76, 258, 268, 283, 346, 376, 417} ebenfalls in einzelnen Metaanalysen ausgewertet. Zahlreiche Studien, deren Daten nicht für vorliegende Arbeit verwendet wurden, werden ebenfalls mehrfach in die eingeschlossenen Metaanalysen einbezogen.

Interventionen und Vergleichsgruppen

Eingeschlossene Studien verwenden vielfach Interventionskomponenten, deren Umfang und Ansätze sich deutlich unterscheiden. Aus diesem Grund kann die Unterteilung nach der Art der Intervention nicht in allen Fällen als klar abgegrenzt betrachtet werden und die Übergänge stellen sich vielfach als fließend dar. Innerhalb der einzelnen Kategorien multimodale Interventionen, körperliches Training, psychosoziale Interventionen, diätetische Interventionen und Interventionen zur Tabakentwöhnung variieren die Interventionen ebenfalls in Bezug auf Umfang, Intensität und Art der Vermittlung erheblich. Die Anzahl der Interventionseinheiten wie z. B. Trainings- oder Unterrichtseinheiten schwankt dabei zwischen wenig umfangreichen Strategien mit insgesamt lediglich schriftlichen Informationen oder telefonischen Kontakten sowie sehr umfangreichen Interventionen, die über 40 Einheiten und eine Dauer von mehreren Jahren umfassen. Für die Metaanalysen muss ebenfalls eine Heterogenität der zugrunde liegenden Studien angenommen werden. Die Interpretation der Ergebnisse der Metaanalysen muss entsprechend vorsichtig erfolgen.

Mehrheitlich werden die Maßnahmen der Sekundärprävention mit einer Kontrollgruppe verglichen, in der die Patienten Usual care erhalten. Dabei stellt die Vergleichsgruppe mehrheitlich keine reine Kontrollgruppe dar, da die Patienten leitliniengerecht sekundärpräventive Therapien erhalten sollten. In drei Studien^{120, 283, 415} bleiben die Inhalte der Intervention in der Kontrollgruppe unklar. Ein weiterer Anteil der Studien vergleicht ambulante mit stationären Sekundärpräventionsprogrammen oder verschiedene Interventionskomponenten miteinander.

Die Mehrheit der eingeschlossenen Studien untersucht die Effektivität multimodaler Maßnahmen oder körperlichen Trainings. So untersuchen 14 der eingeschlossenen Studien multimodale Interventionen. Dies ist damit zu erklären, dass aktuelle Leitlinien in der Regel eine Veränderung möglichst aller relevanten kardialen Risikofaktoren empfehlen. Überwachter Ausdauersport stellt traditionell eine Kernkomponente kardialer Rehabilitation und Sekundärprävention dar⁵⁵ und ist aus diesem Grund ebenfalls intensiv untersucht. Elf Studien untersuchen isoliert die Effektivität körperlichen Trainings in der Sekundärprävention. Immerhin sechs Studien beschäftigen sich mit Maßnahmen zur Verbesserung psychosozialer Risikofaktoren. Auffällig ist die geringe Anzahl von Studien, die sich mit der Effektivität von diätetischen Maßnahmen und Maßnahmen zur Tabakentwöhnung befassen. Nur jeweils drei Studien finden sich zu diesen Themen. Dies ist darauf zurück zu führen, dass zu diesen Fragestellungen eine große Anzahl von Beobachtungsstudien identifiziert wurde, die jedoch nicht die Einschlusskriterien des vorliegenden HTA erfüllten. Grund hierfür ist, dass in Beobachtungsstudien häufig das Outcome in Abhängigkeit von einer stattgefundenen Lebensstiländerung (z. B. Beendigung des Rauchens) untersucht wird. Vielfach wird in diesen jedoch nicht die Wirksamkeit von Interventionen zur Lebensstiländerung beurteilt, die sowohl durch den Effekt der Lebensstiländerung auf das Outcome aber auch durch die Annahme der Lebensstiländerung als Konsequenz der Intervention beeinflusst wird. Für das Rauchen konnte beispielsweise nachgewiesen werden, dass selbst nach dem Überleben eines kardialen Ereignisses nur eine Abstinenzquote von etwa 75 % nach einem Jahr erwartet werden kann³²⁹. Eine aktuelle Metaanalyse, die die Effektivität von Tabakentwöhnungsprogrammen bei hospitalisierten Patienten untersucht, zeigt unabhängig von der Einweisungsdiagnose höhere Abstinenzraten der Interventionsgruppe nur für intensive Interventionsprogramme, berichtete jedoch keine damit verbundenen klinischen Endpunkte³²⁸. Die geringe Anzahl intervencioneller Studien mit klinischen Endpunkten ist vermutlich auch auf die geringen Erfolgsquoten und Nachhaltigkeit der Sekundärpräventionsstrategien mit dem Ziel der Raucherentwöhnung zurück zu führen.

Weiterhin muss festgestellt werden, dass keine der eingeschlossenen Studien die Effektivität der unterschiedlichen Typen der nichtmedikamentösen kardialen Sekundärprävention untereinander vergleicht. Die Beantwortung der entsprechenden Forschungsfrage ist somit nur mithilfe eines indirekten Vergleichs der Studien möglich.

Ein direkter Vergleich zu interventionellen Verfahren findet in einer Studie statt^{183, 394}.

Indikation und Follow-up

Die Indikation zur Sekundärprävention wird in der Mehrzahl der Studien auf der Grundlage von klinischen Diagnosen nach Aufenthalt in einem Krankenhaus durch die dort behandelnden Ärzte gestellt. In einigen Studien werden die Verfahren, mit denen die Diagnose objektiviert wurde, wie z. B. Herzkatheteruntersuchung, EKG oder biochemische Marker, dargestellt^{19, 48, 83, 183, 217, 252, 281, 346, 357, 394, 415}.

Die Art der Diagnosestellung bleibt jedoch in vielen Fällen unklar. Vor allem in den Fällen, in denen die Diagnose einer KHK aufgrund von Medikamentenverschreibungen oder nur aufgrund klinischer Symptome von den behandelnden Allgemeinärzten gestellt wurde^{76, 283}, kann die Diagnose unzutreffend sein. Dies kann zu Problemen der Generalisierbarkeit der betreffenden Studien führen.

Die von uns eingeschlossenen Indikationen zur Sekundärprävention beinhalten die stabile KHK, die instabile Angina pectoris, den akuten Myokardinfarkt und den Zustand vor geplanten oder nach durchgeführten Revaskularisierungsmaßnahmen. Dies erschwert die Vergleichbarkeit der Studien untereinander, da nichtmedikamentöse Maßnahmen der Sekundärprävention nicht zwangsläufig für alle Patientengruppen gleichermaßen geeignet sind. Auch die Generalisierbarkeit der Ergebnisse bezüglich der KHK wird durch die Unterschiedlichkeit der Indikationen eingeschränkt, da die Resultate einer Studie möglicherweise nur für die betrachtete Patientengruppe im Spektrum der KHK Gültigkeit haben.

Die Follow-up-Dauer der einzelnen Studien unterscheidet sich erheblich. Um die langfristige Wirksamkeit der Interventionen beurteilen zu können, wurden ausschließlich Studien berücksichtigt, deren Follow-up-Länge wenigstens zwölf Monate beträgt.

Für die Mehrzahl der Studien (15 von 27 Primärstudien) finden sich Nachbeobachtungszeiträume zwischen zwölf und 24 Monaten. Elf Studien haben ein Follow-up von mindestens 24 Monaten. Drei Primärstudien und vier Metaanalysen berichten Nachbeobachtungszeiträume von mehr als 60 Monaten^{76, 111, 113, 136, 205, 251, 252, 283, 376, 378}. Das maximale Follow-up beträgt 122,4 Monate im Median^{136, 283}.

Entsprechend der insgesamt zufriedenstellenden Studienqualität zeigt ein großer Teil der Studien hohe Follow-up-Vollständigkeiten, was die Verlässlichkeit der Studienergebnisse steigert. Es zeigt sich jedoch auch eine hohe Variabilität der Follow-up-Vollständigkeit zwischen 61 %²⁵² und 100 %^{18, 19, 183, 341, 382}. Die maximale Differenz zwischen Interventions- und Kontrollgruppe bezüglich der Follow-up-Vollständigkeit beträgt 12 %^{316, 317}. Eine Studie macht keine Angabe zur Follow-up-Vollständigkeit⁷⁶. Weiterhin ist zu beachten, dass sieben Studien die Follow-up-Vollständigkeit nicht differenziert für Interventions- und Kontrollgruppe darstellen. Gruppenunterschiede in der Vollständigkeit haben jedoch das Potenzial zu Selektionsbias und können damit zu Verzerrungen der Studienergebnisse führen.

Compliance

Die regelmäßige Teilnahme an Sekundärpräventionsprogrammen wird durch zahlreiche Faktoren wie z. B. individuellen, programmbezogene soziokulturelle und organisatorische Größen bestimmt¹¹⁴. Um die Wirksamkeit eines Interventionsprogramms abschätzen zu können, sollte die Compliance bekannt sein. Diese wird jedoch nur in 13 Primärstudien berichtet^{22, 50, 136, 181, 200, 221, 252, 281, 283, 316, 317, 325, 341, 415}.

Die Autoren nennen eine Teilnahmetreue zwischen 40 %⁶⁴ und 94,3 %²⁶⁸. Die Daten reichen nicht aus, einen Zusammenhang zwischen Compliance und Effektivität der Intervention herzustellen. Es gilt zu bedenken, dass die Compliance aufgrund des Wissens der Patienten um ihre Studienteilnahme systematisch höher sein könnte als im medizinischen Versorgungsalltag.

Gruppenunterschiede

Zusätzlich zur Vollständigkeit der Nachbeobachtung können auch das Alter und Geschlecht der Patienten, Komorbidität, Verteilung kardialer Risikofaktoren etc. zu Beginn der Intervention erheblichen Einfluss auf das Outcome der Teilnehmer und damit die beobachtete Wirksamkeit der Interventionen haben. Eine vergleichende Darstellung der Interventions- und Kontrollgruppe ist in der

Mehrzahl der Fälle vorhanden. Nur in vier von 27 Primärstudien werden die Gruppen nicht vergleichend dargestellt^{50, 136, 258, 283, 325}. Aufgrund der zahlreichen relativ kleinen Studien mit geringen Teilnehmerzahlen finden sich vielfach Gruppenunterschiede. In sieben Studien sind diese Unterschiede deutlich^{50, 64, 221, 226, 252, 268, 341}. Erschwerend kommt hinzu, dass für diese Gruppenunterschiede häufig nicht adjustiert wird. Dies muss bei der Interpretation der Studienergebnisse berücksichtigt werden.

Berichtsqualität und Darstellung der Ergebnisse

Mehrheitlich berichten Publikationen die Studienergebnisse ausführlich und nachvollziehbar. Primäres Ziel des vorliegenden HTA-Berichts ist die Untersuchung der Wirksamkeit der nichtmedikamentösen Sekundärprävention der KHK. Effektive Maßnahmen zur Sekundärprävention spiegeln sich unter anderem in einer Reduktion der Mortalität und der Häufigkeit kardialer Ereignisse sowie einer gesteigerten Lebensqualität wider. Entsprechend den Ein- und Ausschlusskriterien berichten alle Primärstudien mindestens eines dieser Outcomes. Das am häufigsten berichtete Outcome ist die Lebensqualität. Sie wird in 23 Studien genannt. Dies erklärt sich aus der relativ einfachen Erfassung mittels Fragebögen sowie der hohen Wahrscheinlichkeit zeitnaher Verbesserungen nach einer Intervention. Die Gesamtmortalität als verlässlichster Endpunkt wird in nur 18 Studien dargestellt, die kardiale Mortalität als weiterer verlässlicher Endpunkt in nur neun Studien berichtet. Die Verlässlichkeit der aufgeführten Ergebnisse dieses HTA-Berichts muss somit vielfach kritisch betrachtet werden.

Die statistische Aufarbeitung identifizierter Studien kann als adäquat beurteilt werden. Lediglich zwei Studien^{181, 258} führen keine vollständigen bzw. keine nachvollziehbaren statistischen Analysen durch, was ihre Aussagekraft folglich erheblich kompromittiert.

Für die Mehrheit der Studien ist anzumerken, dass die Analyse nicht auf Basis einer ITT-Analyse durchgeführt wird. Dies muss bei Betrachtung der Ergebnisse einzelner Studien, insbesondere von Studien, die erhebliche Unterschiede der Follow-up-Vollständigkeit aufwiesen, bei der Interpretation der Ergebnisse beachtet werden.

Zusammenfassende Beurteilung der internen Validität eingeschlossener Studien

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Studienqualität zufriedenstellend ist und zahlreiche Studien eine hohe interne Validität gewährleisten. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass auch qualitativ hochwertige Studien immer mit methodischen Einschränkungen behaftet sind, die in zu treffenden Schlussfolgerungen beachtet werden müssen. So ist z. B. bei Untersuchungen nichtmedikamentöser Sekundärpräventionsmaßnahmen eine Verblindung der Patienten und der Durchführenden der Interventionen nur eingeschränkt möglich. Bei der Messung von Outcomes mittels Fragebögen bei den Patienten, wie z. B. bei der Messung der Lebensqualität, muss mit einer Verzerrung der Studienergebnisse im Sinn der Erwünschtheit der Ergebnisse gerechnet werden.

Durch die relativ geringe Anzahl eingeschlossener Studien mit einem längeren Follow-up (länger als 60 Monate), können Aussagen bezüglich der Nachhaltigkeit der Ergebnisse nur eingeschränkt getroffen werden.

Externe Validität

Die Bestimmung der internen Validität bzw. der Evidenzstufe dient dazu, die Verlässlichkeit der Ergebnisse beurteilen zu können. Dahingegen ermöglicht die Bewertung der externen Validität, die Generalisierbarkeit und die Übertragbarkeit auf die Zielpopulation einzuschätzen.

Naturgemäß ist die externe Validität von RCT aufgrund streng definierter Ein- und Ausschlusskriterien eingeschränkt. Weiterhin zeigen Patienten, die an klinischen Studien teilnehmen, in der Regel andere Charakteristika und eine größere Therapietreue als Patienten außerhalb klinischer Studien. So nehmen beispielsweise in der Studie von Jolly et al. 72 % der zur stationären Rehabilitation randomisierten Patienten an dieser Teil²¹⁷. Aktuelle Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass außerhalb klinischer Studien nur ca. 50 % der Patienten an sekundärpräventiven kardialen Rehabilitationsmaßnahmen teilnehmen. Diese geringe Teilnehmerzahl zeigt sich sogar, wenn die Rehabilitationsmaßnahmen für die Patienten kostenlos sind^{118, 407}. Auch dies schränkt die Übertragbarkeit der Ergebnisse eingeschlossener Studien auf die relevante Allgemeinbevölkerung ein.

Nur eine Studie untersucht nichtmedikamentöse Sekundärprävention der KHK speziell vor dem wichtigen Hintergrund benachteiligter Bevölkerungsgruppen²¹⁷. Eine weitere Studie untersucht die

Effektivität von körperlichem Training bei Frauen²³. Drei Studien befassen sich mit der Effektivität von Interventionen bei älteren Patienten^{120, 181, 341}. Yu et al. untersuchen Sekundärpräventionsmaßnahmen bei übergewichtigen Patienten⁴¹⁷. Die Generalisierbarkeit all dieser Studien ist folglich nicht für die Patienten mit KHK im Allgemeinen gewährleistet, erlaubt jedoch die Beurteilung der Wirksamkeit für diese speziellen Bevölkerungsgruppen. Sie geben jedoch deutliche Hinweise darauf, dass eine adäquate Berücksichtigung der jeweiligen Zielgruppen in der Implementierung eines nichtmedikamentösen Sekundärpräventionsprogramms zwingend erforderlich ist, um dessen Effektivität zu steigern.

Die Einschlusskriterien des vorliegenden HTA beinhalten verschiedene Indikationen für die sekundärpräventiven Maßnahmen aus dem Spektrum der KHK wie z. B. stabile KHK, ACS und Zustand nach Myokardinfarkt mit unterschiedlicher Prognose und potenziell unterschiedlich gutem Ansprechen auf sekundärpräventive Maßnahmen. Durch die Subsumierung unter dem Sammelbegriff KHK muss die Übertragbarkeit mit Vorsicht betrachtet werden.

Die Mehrzahl der eingeschlossenen Patienten in den untersuchten Studien sind Männer. Bei den sechs größeren Studien mit über 200 Teilnehmern pro Interventionsarm liegt der Anteil der Männer zwischen 58 und 100 %^{18, 19, 48, 76, 83, 217, 283, 325, 346}. Vier dieser sechs Studien mit einer Gesamtteilnehmerzahl von 2.800 Patienten haben einen Anteil von Männern zwischen 74 und 100 %^{18, 19, 76, 136, 217, 283, 325}. Dies muss bei Beurteilung der Effektivität der Ergebnisse für Frauen beachtet werden.

In Deutschland existiert ein einzigartiges System kardialer Rehabilitation mit Betonung auf körperlichem Training⁵⁵. Nur zwei der eingeschlossenen Studien stammen jedoch aus Deutschland^{183, 268, 394}. Die Tatsache, dass bis auf eine Intervention sämtliche untersuchten nichtmedikamentösen Sekundärpräventionsprogramme der eingeschlossenen Studien in industrialisierten Ländern mit vergleichbaren medizinischen Standards implementiert wurden, verbessert jedoch die Übertragbarkeit auf die Versorgungssituation in Deutschland. Weiterhin weisen Patienten mit KHK, akutem Koronarsyndrom oder Zustand nach Myokardinfarkt in den einbezogenen Studien ähnliche medizinische Konditionen auf, was ebenfalls die Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungsalltag verbessert.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Generalisierbarkeit der Studienergebnisse aufgrund der prädefinierten Ein- und Ausschlusskriterien einzelner Studien, der nur bedingt realistischen Situation klinischer Studien, dem Spektrum verschiedener Indikationen und der jeweiligen Zielpopulation mit gewissen Einschränkungen behaftet ist. Grundsätzlich gibt es Hinweise darauf, dass eine spezifische Adaptation der sekundären Präventionsmaßnahmen an die Zielpopulation erforderlich ist, um diese erfolgreich ansprechen zu können.

Effektivität der Sekundärpräventionsmaßnahmen und Beantwortung der Forschungsfragen

Wird die Effektivität nichtmedikamentöser Sekundärpräventionsstrategien gegenüber einer reinen Kontrollgruppe untersucht, so muss berücksichtigt werden, dass die Situation einer reinen Kontrollgruppe eher theoretischer Natur zu sein scheint. Dies ist darauf zurück zu führen, dass die Mehrzahl der Studien in industrialisierten Ländern durchgeführt wird, in denen eine leitliniengerechte Therapie nach kardialen Ereignissen zum Standard gehört. In neun Primärstudien werden standardisierte Programme zur nichtmedikamentösen Sekundärprävention einer Kategorie untereinander bzw. mit alternativen Interventionen verglichen^{23, 76, 183, 217, 226, 258, 325, 357, 382, 394}. Die Patienten der Kontrollgruppen der übrigen Primärstudien werden durch ihren Hausarzt betreut oder erhalten nicht näher spezifizierte Usual care. Wenn davon ausgegangen wird, dass es sich dabei um eine leitliniengerechte Therapie handelt, kann eine Kontrollgruppe, die vollständig naiv gegenüber nichtmedikamentösen Maßnahmen zur Sekundärprävention ist, nicht erwartet werden, da in jedem Fall zumindest eine Beratung bezüglich Veränderungen des Lebensstils erfolgen sollte.

Effektivität multimodaler Maßnahmen bei einer Interventions- im Vergleich zu der bei einer Kontrollgruppe

Nach den aktuellen Leitlinien zur Behandlung der KHK soll die nichtmedikamentöse Sekundärprävention auf möglichst alle beeinflussbaren kardialen Risikofaktoren positiv wirken. Insofern ist es nachvollziehbar, dass der größte Anteil der in diesen Bericht eingeschlossenen Studien die Effektivität multimodaler Präventionsstrategien untersucht. Die Vielzahl der Kombinationsmöglichkeiten der einzelnen Komponenten und deren Unterschiedlichkeit erschweren die Vergleichbarkeit und Vereinheitlichung der Studienergebnisse. Weiterhin beruhen unsere Ergebnisse vor allem bezüglich der

Mortalität und der Häufigkeit kardialer Ereignisse zum großen Teil auf Metaanalysen. Hier ist wiederum das Problem der mehrfach in den verschiedenen Metaanalysen eingeschlossenen Primärstudien zu bedenken.

Eindeutig positiv sind die Interventionseffekte bezüglich der Gesamtmortalität in nur zwei von fünf Studien^{111, 113, 376, 378}. Bei beiden Studien handelt es sich um qualitativ hochwertige Metaanalysen. Die kardiale Mortalität wird in zwei von drei Studien eindeutig positiv beeinflusst^{252, 376, 378}. Keine der übrigen Studien berichtet negative Effekte der Intervention im Sinn einer höheren Gesamt- und kardialen Mortalität in der Interventionsgruppe.

Bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse sind die Interventionseffekte eindeutig positiv in drei von sechs Studien^{111, 113, 252, 415}. Mit zwei von vier Untersuchungen zeigt die Hälfte der qualitativ hochwertigen Studien einen Vorteil der Interventions- im Vergleich zur Kontrollgruppe^{111, 113, 415}. Eine größere Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe findet sich in keiner der Studien.

Die Lebensqualität erfährt in der Interventions- eine eindeutige Verbesserung im Vergleich zur Kontrollgruppe in drei von fünf Studien^{64, 120, 417}. Damit ist die Lebensqualität in mehr als der Hälfte der als qualitativ hochwertig bewerteten Studien in der Interventions- signifikant höher, als in der Kontrollgruppe.

Alle übrigen Studien zeigen tendenziell einen Vorteil bezüglich der untersuchten Outcomes zugunsten der Interventionsgruppe.

Auch wenn die Effekte der Interventionen vielfach als moderat bezeichnet werden müssen und lediglich eine absolute Reduktion der Mortalität und der kardialen Ereignisse um 0,5 bis 3 % berichtet wird, finden einige Studien auch substanzielle Reduktionen der Gesamtmortalität. So beschreiben Clark et al.^{111, 113} eine Reduktion des RR für die Gesamtmortalität um 15 % und bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse um 17 % in Verbindung mit multimodalen Interventionen. Die vorliegenden Ergebnisse bezüglich der Mortalität werden durch frühere Metaanalysen von Oldridge et al. und Jolliffe et al.^{214, 290} bestätigt, die ebenfalls die langfristige Effektivität von multimodalen nichtmedikamentösen Sekundärpräventionsprogrammen untersuchten und eine Reduktion der Mortalität bis zu 26 % beschreiben. Beide Metaanalysen können jedoch keinen signifikanten Vorteil der Interventionsgruppe bezüglich der Häufigkeit von Myokardinfarkten nachweisen. Es ist zu berücksichtigen, dass beide Übersichtsarbeiten zahlreiche Studien geringer methodischer Qualität einschließen, deren Evidenzlevel als weniger hoch eingestuft werden muss und auch Studien einschließen die in den im vorliegenden HTA eingeschlossenen Metaanalysen von z. B. Clark et al. und Taylor et al. teilweise ebenfalls Berücksichtigung fanden. Die Lebensqualität vergleichen Jolliffe et al.²¹⁴ aufgrund der Vielzahl der verwendeten Messinstrumente qualitativ. Eine von elf Studien, und damit ein deutlich geringerer Anteil als im vorliegenden HTA-Bericht, kann einen signifikanten Vorteil der Interventionsgruppe nachweisen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es deutliche Hinweise für die Effektivität von multimodalen nichtmedikamentösen Sekundärpräventionsprogrammen gibt. Etwa die Hälfte der identifizierten Studien zeigt unabhängig von der Studienqualität eine eindeutige Verbesserung in der Interventionsgruppe. Weiterhin zeigt sich, dass nicht alle multimodalen Sekundärpräventionsprogramme effektiv die untersuchten Outcomes verbessern. Vielmehr bestehen durchaus Unterschiede zwischen einzelnen Präventionsprogrammen.

Effektivität multimodaler Maßnahmen im Vergleich untereinander

Drei Studien vergleichen verschiedene multimodale Interventionsprogramme untereinander^{217, 258, 325}. Die Studien von Reid et al. sowie von Jolly et al. können dabei als qualitativ hochwertig eingeschätzt werden.

Reid et al.³²⁵ stellen Programme mit verschiedener Dauer gegenüber und finden keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Programmen bezüglich der untersuchten Outcomes.

Jolly et al.²¹⁷ vergleichen ambulante und stationäre Interventionsprogramme bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse und der Lebensqualität. Auch sie entdecken keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Auch Marchionni et al.²⁵⁸ vergleichen ambulante und stationäre multimodale Interventionsprogramme bezüglich der Lebensqualität untereinander. Die geringe Studienqualität und fehlende statistische Angaben lassen jedoch keine Aussage bezüglich möglicher Unterschiede zu.

Aufgrund der geringen Anzahl von Studien kann die Effektivität verschiedener multimodaler Maßnahmen im Vergleich miteinander nicht abschließend beurteilt werden. Vor allem für den Vergleich ambulanter und stationärer Programme zeigt sich im Hinblick auf eine mögliche Kostenersparnis durch ambulante Interventionen und damit eine zunehmende Implementierung dieser Maßnahmen weiterer Forschungsbedarf.

Effektivität trainingsbasierter Maßnahmen bei einer Interventionsgruppe im Vergleich zu der bei Kontrollgruppen

Körperliches Training hat positive Effekte auf den Verlauf der KHK durch Verbesserung der Endothelfunktion mit einer Reduktion des thrombogenen Risikos, einer Verminderung vorhandener koronarer Plaques und einer verbesserten Zirkulation. In den letzten 20 Jahren hat sich supervidiertes körperliches Training als Teil kardialer Sekundärprävention etabliert⁵⁵.

Im vorliegenden HTA-Bericht findet sich eine Reduktion der Gesamtmortalität in allen drei identifizierten und als methodisch verlässlich bewerteten Studien, die dieses Outcome untersuchen^{111, 113, 205, 376, 378}. Die kardiale Mortalität ist in diesen Studien kein Thema. Bei allen drei Studien handelt es sich um Metaanalysen. Die Mortalität wird jedoch nur von zwei Metaanalysen berichtet, die ihre Daten zum Teil aus denselben Primärstudien ableiten.

Eine signifikante Reduktion der Häufigkeit kardialer Ereignisse findet sich in der einzigen als qualitativ hochwertig beurteilten Studie, die sich mit diesem Endpunkt befasst^{111, 113}. Zwei als qualitativ weniger hochwertig eingeschätzte Primärstudien^{22, 181} berichten tendenziell eine größere Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe.

Der Unterschied der Lebensqualität ist in der einzigen als qualitativ gut bewerteten Studie, die sich mit diesem Outcome beschäftigt³⁴¹, nicht signifikant zwischen Trainings- und Kontrollgruppe. Von den übrigen vier Studien, die dieses Outcome untersuchen, zeigt nur eine Studie einen Vorteil bezüglich der Lebensqualität in der Interventionsgruppe⁵⁰. Die Qualität dieser Studie muss jedoch aufgrund methodischer Mängel als deutlich eingeschränkt bezeichnet werden. Die drei verbleibenden Studien bestätigen das Ergebnis von Sandström et al.³⁴¹.

Die Größe der Effekte der Interventionen können als deutlich bezeichnet werden. Die Autoren berichten eine Risikoreduktion in den Interventionsgruppen, die körperliches Training durchführen im Vergleich zu der Gruppe, die kein Training machten, bezüglich der Mortalität zwischen 17 und 24 %^{111, 113, 376, 378} und bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse zwischen 6 und 27 %^{22, 111, 113}.

Die vorliegenden Ergebnisse bezüglich der Mortalität bestätigt die Metaanalyse von Piepoli et al.³⁰⁸, die die Effektivität von trainingsbasierten nichtmedikamentösen Sekundärpräventionsprogrammen bei Patienten mit chronischem Herzversagen untersuchen und ebenfalls eine deutliche Reduktionen der Mortalität bis zu 35 % sowie einen Rückgang der Krankenhauseinweisungen aufgrund kardialer Ursachen um 28 % beschreiben. Positive Effekte körperlichen Trainings auf die Lebensqualität werden ähnlich wie im vorliegenden HTA vereinzelt in früheren Studien gezeigt. So finden Belardinelli et al.⁴¹ in ihrem RCT in der Trainings- einen signifikanten Anstieg des Scores für die Lebensqualität um etwa 27 % im Vergleich zu einer Kontrollgruppe.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es deutliche Hinweise für die Effektivität von trainingsbasierten Sekundärpräventionsprogrammen mit deutlichen Effekten bezüglich der Gesamtmortalität und der Häufigkeit kardialer Ereignisse im Vergleich zu Kontrollgruppen, die kein körperliches Training durchführten, gibt. Eine überzeugende und konsistente Steigerung der Lebensqualität der Trainings- im Vergleich zur Kontrollgruppe konnte in vorliegendem HTA-Bericht hingegen nicht demonstriert werden.

Effektivität trainingsbasierter Maßnahmen im Vergleich untereinander

Zwei qualitativ hochwertige Studien vergleichen die Effektivität verschiedener Trainingsprogramme untereinander^{23, 357}.

Arthur et al.²³ stellen dabei ein aerobes- einem kombinierten Airobic- und Krafttrainingsprogramm gegenüber. Bezüglich der für den vorliegenden HTA relevanten Outcomes untersuchen die Autoren

die Lebensqualität und können einen signifikanten Vorteil der körperlichen Summenskala in der kombinierten Gruppe nachweisen.

Smith et al.³⁵⁷ vergleichen ein ambulantes mit einem stationär durchgeführten Trainingsprogramm. Bezüglich der kardialen Ereignisse findet sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen. Jedoch ist die Lebensqualität in der ambulanten Gruppe im Vergleich zur stationären signifikant höher.

Aufgrund der geringen Anzahl von Studien und im Hinblick auf die große Anzahl möglicher verschiedener Trainingsprogramme kann die Effektivität verschiedener Trainingsprogramme im Vergleich untereinander nicht abschließend beurteilt werden. Auch hier besteht somit weiterer Forschungsbedarf.

Effektivität psychosozialer Maßnahmen bei Interventions- im Vergleich zu Kontrollgruppen

Bei den in diesen Bericht eingeschlossenen Studien zur Effektivität psychosozialer Maßnahmen handelt es sich um sechs qualitativ als hochwertig bis gut eingeschätzte Studien. Für diese Maßnahmen zur Beeinflussung psychosozialer Risikofaktoren können in fast allen Studien positive Interventionseffekte nachgewiesen werden. Es ist jedoch zu beachten, dass es sich bei allen Studien, die die Mortalität untersuchen und bei über der Hälfte der Studien, die die Häufigkeit kardialer Ereignisse wiedergeben um Metaanalysen handelt, die zum Teil gleiche Primärstudien einschließen.

Eindeutig positive Interventionseffekte bezüglich der Gesamtmortalität finden sich in einer von zwei Studien, die dieses Outcome untersuchen²⁵⁰. Die kardiale Mortalität ist ebenfalls in einer der beiden Studien, die diesen Endpunkt erfassen, in Interventions- signifikant niedriger als in Kontrollgruppen³⁸⁶. Bei beiden Studien handelt es sich um Metaanalysen.

Bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse sind die Interventionseffekte eindeutig positiv in drei Metaanalysen, von insgesamt sechs identifizierten Studien^{250, 324, 386}.

Die Lebensqualität erfährt in eine eindeutige Verbesserung im Vergleich zur Kontrollgruppe in drei von vier Studien^{18, 19, 250, 268}.

Die meisten übrigen Studien zeigen tendenziell einen Vorteil bezüglich aller untersuchten Outcomes in der Interventionsgruppe. Lediglich die Studie von Berkman et al.⁴⁸ berichtet mit einer Differenz von 0,3 % eine minimal größere Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe, der Unterschied zwischen den Gruppen ist jedoch nicht signifikant. Weiterhin zeigen Appels et al. in ihrer Metaanalyse eine geringere postinterventionelle Lebensqualität für Patienten mit Komorbidität.

Bezüglich des Vergleichs psychosozialer Interventionen gegenüber Kontrollgruppen, findet sich im vorliegenden HTA-Bericht damit eine eindeutige Reduktion der Mortalität in der Hälfte der identifizierten und als methodisch gut bewerteten Studien. Eine signifikante Reduktion der Häufigkeit kardialer Ereignisse findet sich ebenfalls in der Hälfte der als qualitativ hochwertig beurteilten Studien. Die Lebensqualität ist in drei Vierteln der als verlässlich bewerteten Studien in der Interventionsgruppe signifikant höher. Die Effekte der Interventionen können als deutlich bezeichnet werden. Die Autoren berichten Vorteile der Interventionsgruppen bezüglich der Mortalität zwischen 11 und 71 %^{250, 386} sowie bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse zwischen 43 und 61 %^{250, 386}. Die vorliegenden Ergebnisse bezüglich der Mortalität sind konsistent mit früheren Studien. So finden sich in den Studien von Dusseldorp et al. sowie Linden et al.^{142, 251} Reduktionen tödlicher und nichttödlicher kardialer Ereignisse zwischen 30 und 50 %.

Somit gibt es gute Hinweise für die Effektivität von Maßnahmen zur Reduktion psychosozialer Risikofaktoren als Teil kardialer Sekundärpräventionsprogramme bezüglich aller untersuchten Outcomeparameter.

Effektivität psychosozialer Maßnahmen im Vergleich untereinander

Zwei Studien vergleichen die Effektivität verschiedener psychosozialer Interventionsprogramme untereinander^{226, 324}.

Rees et al.³²⁴ stellen dabei psychologische Interventionen, die Stressmanagement enthalten, Interventionen ohne Stressmanagement gegenüber. Sie finden einen signifikanten Vorteil der Interventionen, die Maßnahmen zum Stressmanagement enthalten, bezüglich der kardialen Mortalität und der Häufigkeit von Myokardinfarkten.

Karlsson et al.²²⁶ vergleichen ein multimodales Interventionsprogramm, das Maßnahmen zum Stressmanagement umfasst, mit einem multimodalen Interventionsprogramm ohne solche Maßnahmen. In

dieser qualitativ als weniger verlässlich einzuschätzenden Studie wird als einziges von uns eingeschlossenes Outcome die Lebensqualität untersucht. Es findet sich ein signifikanter Vorteil des Programms, das Maßnahmen zum Stressmanagement enthält.

Effektivität diätetischer Maßnahmen bei Interventions- im Vergleich zu Kontrollgruppen

Die geringe Anzahl der zu diesem Thema auffindbaren RCT bzw. Metaanalysen im Vergleich zur großen Zahl von Beobachtungsstudien ist auffällig. Dieses Phänomen wurde bereits im Absatz „Interventionen und Vergleichsgruppen“ (Abschnitt 6.6.1.1 Qualität der Ergebnisse der Literaturrecherche) besprochen.

Die Qualität der drei eingeschlossenen Studien ist als gut zu bewerten.

Eindeutig positiv sind die Interventionseffekte bezüglich der Gesamtmortalität in zwei von drei Studien^{205, 382}. In der Metaanalyse von Iestra et al. finden sich positive Effekte jedoch nur für kombinierte diätetische Veränderungen (Erhöhung der Aufnahme von Ballaststoffen, Fisch und ungesättigten Fettsäuren). Die Studie von Tuttle et al.³⁸² zeigt Vorteile bezüglich der Gesamtmortalität sowohl einer Gruppe, die sich fettreduziert ernährte als auch einer Gruppe, die eine mediterrane Diät einnahm gegenüber einer nichtrandomisierten Kontrolle mit einer Reduktion des relativen Risikos (RR) um 45 %. Für die kardiale Mortalität zeigt keine der beiden Studien, die diese untersuchen, einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen^{76, 382}.

Die Häufigkeit kardialer Ereignisse wird ausschließlich in der Studie von Tuttle et al.³⁸² untersucht. Die Autoren berichten eine signifikant höhere Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Kontrollgruppe.

Keine der eingeschlossenen Studien betrachtet die Einflüsse diätetischer Maßnahmen auf die Lebensqualität.

Die Reduktion der Gesamtmortalität variiert im vorliegenden HTA-Bericht zwischen 7 und 45 %, sowie wird die Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe um 12 % reduziert. Auch wenn die Effektgrößen etwas geringer sind, bestätigen die Ergebnisse des vorliegenden HTA-Berichts somit die der vielfach beschriebenen Lyon DIET HEART-Study¹³³, die ein 50 bis 70 % niedrigeres Risiko für erneute kardiale Ereignisse in der Gruppe, die eine mediterrane Diät erhielt, berichtete. Die im vorliegenden HTA beschriebenen positiven Effekte diätetischer Maßnahmen werden darüber hinaus durch eine aktuelle Metaanalyse von Beobachtungsstudien bestätigt, die die große Evidenz bezüglich der Vorteile einer mediterranen Diät für die Prognose von Patienten mit KHK demonstriert²⁶⁶.

Aufgrund der geringen Anzahl vorhandener Studien sowie der vielen verschiedenen möglichen Diäten, gibt es auf Grundlage der beschriebenen Studien lediglich Hinweise für die Wirksamkeit diätetischer Maßnahmen im Allgemeinen. Abschließende Aussagen zur Wirksamkeit sowie der differenzierten Beurteilung einzelner diätetischer Maßnahmen sind somit gegenwärtig nicht möglich.

Effektivität diätetischer Maßnahmen im Vergleich untereinander

Zwei Studien vergleichen die Effektivität verschiedener diätetischer Interventionsprogramme untereinander^{76, 382}.

Burr et al. stellen dabei die Empfehlungen, vermehrt Fisch zu essen, vermehrt Obst zu essen und den Rat, die Fisch- und Obstaufnahme in Kombination zu steigern, einander gegenüber. Sie finden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionen bezüglich der Gesamt- und der kardialen Mortalität.

Tuttle et al.³⁸² stellen eine mediterrane und eine fettreduzierte Diät nebeneinander. Zwischen den beiden Gruppen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der kardialen und der Gesamtmortalität sowie der Häufigkeit kardialer Ereignisse.

Effektivität von Maßnahmen zur Tabakentwöhnung im Vergleich von Interventions- zu Kontrollgruppen

Insgesamt untersuchen nur drei der eingeschlossenen Studien die Effektivität von Maßnahmen zur Tabakentwöhnung^{221, 273, 316, 317}. Alle drei Studien können entweder als gut oder weniger gut eingeschätzt werden.

Die Gesamtmortalität zeigt in der einzigen Studie, die dieses Outcome untersucht²⁷³, in der Interventions- einen signifikanten Vorteil gegenüber der Kontrollgruppe mit einer relativen Risikoreduktion von 77 %. Einschränkend muss angemerkt werden, dass die Patienten in der Interventionsgruppe dieser

Studie die Möglichkeit hatten, kostenlos adjuvante Nikotinsubstitution zu erhalten. Diese Möglichkeit hatten die Patienten der Kontrollgruppe nicht. Eine Untersuchung reiner nichtmedikamentöser Strategien zur Tabakentwöhnung findet in dieser Studie demnach nicht statt. Die kardiale Mortalität ist in der wiederum einzigen Studie, die sich mit diesem Endpunkt befasst²⁷³, in der Interventions- niedriger als in der Kontrollgruppe. Die Autoren machen jedoch keine Angaben bezüglich der Signifikanz dieses Unterschiedes.

Eine signifikante Reduktion der Häufigkeit kardialer Ereignisse wird in keiner der beiden Studien, die dieses Outcome untersuchen^{221, 273}, berichtet. Allerdings bildet sich in beiden Studien ein deutlicher Trend zugunsten der Interventionsgruppe ab.

Auch für die Lebensqualität zeigt sich in keiner der beiden Studien, die dieses Outcome untersuchen^{221, 316, 317} eine signifikante Verbesserung aufgrund der Intervention. Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass Nikotin eine dopaminerge Wirkung im mesolimbischen System hat und damit das Belohnungssystem stimuliert⁴¹². Ein Wegfall dieser Wirkung könnte somit mit einem geringeren Gefühl der Belohnung verbunden sein.

Im Gegensatz zu der geringen Zahl identifizierter Interventionsstudien im vorliegenden HTA, zeigen zahlreiche Beobachtungsstudien erhebliche Risikoreduktionen bezüglich der Mortalität und erneuter kardialer Ereignisse von bis zu 50 % bei Patienten mit KHK, denen es gelingt, mit dem Rauchen aufzuhören^{213, 342, 403}. In einer aktuellen Metaanalyse von Beobachtungsstudien von Critchley et al.¹²¹ kann das Risiko bezüglich der Mortalität von Patienten, die das Rauchen aufgeben, im Vergleich zu denen, die weiterrauchen um 36 % gesenkt werden (RR = 0,64; 95 % KI = 0,58-0,71).

Auch wenn die geringe Anzahl methodisch verlässlicher Interventionsstudien mit klinischen Endpunkten somit die Wirksamkeitsbeurteilung auf Grundlage der vorliegenden Fragestellungen einschränkt, unterstreichen die Ergebnisse von Beobachtungsstudien die Notwendigkeit effektiver Interventionsstrategien zur Unterstützung der Tabakentwöhnung von Patienten mit KHK.

Effektivität von Maßnahmen zur Tabakentwöhnung im Vergleich untereinander

Keine der eingeschlossenen Studien vergleicht die Effektivität verschiedener Maßnahmen zur Tabakentwöhnung. Hier zeigt sich Forschungsbedarf, da gezeigt werden konnte, dass durch eine erfolgreiche Tabakentwöhnung ein sehr großer Beitrag zur Verbesserung der Prognose von Patienten mit KHK geleistet werden kann⁴¹⁹.

Vergleich der Effektivität sekundärpräventiver Maßnahmen mit unterschiedlichem Ansatz

Vergleich der Interventionen verschiedener Kategorien miteinander

Ein direkter Vergleich nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Maßnahmen verschiedener Kategorien findet in nur zwei der eingeschlossenen Studien statt^{111, 113, 376, 378}. Diese Metaanalysen stellen die Effektivität multimodaler Interventionen, die einen Schwerpunkt auf körperliches Training legen, multimodalen Interventionen ohne körperliches Training bzw. mit reinen supervidierten Trainingsprogrammen bezüglich der Gesamtmortalität gegenüber. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Training eine entscheidende Komponente der nichtmedikamentösen Sekundärprävention darstellt: Clark et al.¹¹³ zeigen, dass multimodale Interventionsprogramme, die Training enthalten, gegenüber denen, die dies nicht tun, bezüglich der Mortalitätsreduktion überlegen sind. In einer Subgruppenanalyse der Metaanalyse von Taylor et al.³⁷⁶ zeigen die Studien, die nur körperliches Training berücksichtigen, eine größere Reduktion des Risikos zu versterben als die, in denen körperliches Training Teil einer multimodalen Intervention ist.

Ein weiterer direkter Vergleich der einzelnen Interventionskategorien ist aufgrund der eingeschlossenen Studien nicht möglich. Ein indirekter Vergleich ist wegen der insgesamt relativ geringen Studienanzahl nur sehr eingeschränkt möglich. Körperliches Training scheint jedoch die Gesamtmortalität effektiver zu senken als die übrigen Interventionen: Alle Studien zu körperlichem Training, die dieses Outcome untersuchen, zeigen einen Vorteil in der Interventionsgruppe. Psychosoziale Interventionen scheinen den übrigen Interventionen bezüglich der Verbesserung der Lebensqualität überlegen zu sein: drei Viertel der Studien, die dieses Outcome untersuchen, zeigen einen Vorteil in der Interventionsgruppe. Bezüglich der übrigen Outcomes findet sich kein auffälliger Unterschied zwischen den Interventionen der einzelnen Kategorien.

Vergleich von Interventionen unterschiedlicher Settings

In Hinblick auf eine mögliche bessere Teilnehmerquote sowie potenzieller finanzieller Einsparungen durch ambulante Rehabilitationsprogramme scheint ein Vergleich der Effektivität stationärer und ambulanter nichtmedikamentöser Sekundärpräventionsprogramme sinnvoll.

Drei der von uns eingeschlossenen Primärstudien und eine Metaanalyse führen einen solchen Vergleich durch^{217, 218, 258, 357}. Bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse finden sich in allen vier Publikationen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen. Die Lebensqualität ist in zwei der eingeschlossenen Studien³⁵⁷ in der Gruppe, die eine ambulante Rehabilitation durchführte, signifikant höher als in der Vergleichsgruppe.

Effektivität sekundärpräventiver Maßnahmen in Abhängigkeit von besonderen Patientengruppen

Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass Maßnahmen zur nichtmedikamentösen Sekundärprävention für alle Patientengruppen gleich effektiv sind. Die Prognose der Erkrankung und das Ansprechen der Patienten auf verschiedene nichtmedikamentöse Sekundärpräventionsmaßnahmen hängen von vielen verschiedenen Faktoren wie z. B. Krankheitsstadium, Geschlecht, Alter, Zugehörigkeit zu benachteiligten sozialen Schichten, Komorbidität, Persönlichkeitsfaktoren, kultureller Hintergrund u. v. m. ab. Einige der in diesen HTA eingeschlossenen Studien befassen sich speziell mit bestimmten Subgruppen von Patienten und werden nachfolgend dargestellt.

Effektivität der Interventionen bei Patienten mit KHK

15 der eingeschlossenen Studien untersuchen die Effektivität verschiedener Präventionsstrategien bei Patienten mit KHK, ohne in den Einschlusskriterien bestimmte Konditionen der Patienten wie z. B. Schweregrad der Erkrankung, Geschlecht oder psychosoziale Faktoren zu definieren^{22, 111, 113, 183, 200, 205, 221, 268, 273, 283, 316, 317, 324, 325, 341, 376, 378, 394}.

Bezüglich der Mortalität zeigen vier der sechs Studien, die dieses Outcome untersuchen, eindeutige Vorteile in der Interventionsgruppe^{111, 113, 205, 283, 376, 378}.

Drei von neun Studien weisen eine reduzierte Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe nach^{111, 113, 183, 273, 394}.

Die Lebensqualität ist nur in einer der neun Studien, die dieses Outcome untersuchen, in der Interventions- signifikant höher als in der Kontrollgruppe²⁶⁸.

Effektivität der Interventionen bei Patienten nach akutem kardialen Ereignis bzw. im Zusammenhang mit Revaskularisation

Bei 13 der eingeschlossenen Studien werden schwerpunktmäßig Patienten nach akutem kardialen Ereignis bzw. im Zusammenhang mit Maßnahmen zur Revaskularisation untersucht^{18, 19, 23, 28, 64, 217, 251, 252, 258, 283, 357, 382, 386, 415}.

Vier der sieben Studien, die die Effektivität verschiedener Interventionen bezüglich der Mortalität betrachten, zeigen einen signifikanten Vorteil in der Interventionsgruppe^{250, 252, 283, 382, 386}.

Auch die Häufigkeit erneuter kardialer Ereignisse ist in der Interventions- in vier von sieben Studien signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe^{250, 252, 382, 386, 415}.

Die Lebensqualität ist in fünf von sieben Studie in der Interventions- signifikant höher als in der Kontrollgruppe^{18, 19, 23, 64, 250, 357}. Damit scheint die Evidenz für die Wirksamkeit der Sekundärpräventionsmaßnahmen bei dieser Patientengruppe insgesamt etwas höher zu sein als bei Patienten mit diagnostizierter KHK. Die größere Schwere der Grunderkrankung, die sich in der Notwendigkeit einer Revaskularisation bzw. im Auftreten akuter kardialer Ereignisse manifestiert, führt möglicherweise zu größerer Therapietreue und -motivation.

Effektivität der Interventionen bei Patienten mit psychosozialen Risikofaktoren

In zwei Studien wird die Effektivität verschiedener Präventionsstrategien bei Patienten mit bestimmten psychosozialen Risikoprofilen untersucht.

Karlsson et al.²²⁶ betrachten die Effektivität eines ausgedehnten multimodalen CR auf psychosoziale Risikofaktoren bei Patienten mit oder ohne Typ-D-Persönlichkeit. Patienten mit Typ-D-Persönlichkeit zeigen sowohl in der Gruppe, die ein Standard-CR erhielt, als auch in der Gruppe, die ein ausgedehntes spezialisiertes CR bekam, einen signifikanten Anstieg der Lebensqualität. Es findet sich kein

signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Andere psychosoziale Risikofaktoren wie Angst und Depression konnte das Standard-CR im Gegensatz zum erweiterten CR nicht verbessern.

Berkman et al.^{48, 83, 346} untersuchen die Effektivität psychologischer Beratung mit eventueller adjuvanter Therapie mit einem SSRI bei Patienten nach Myokardinfarkt, die unter sozialer Isolation, Depression oder Dysthymie leiden. Sie können keinen signifikanten Vorteil bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Interventionsgruppe nachweisen. Allenfalls in der Subgruppe weißer Männer findet sich tendenziell ein Vorteil der Interventionsgruppe.

Eine abschließende Beurteilung der Effektivität bei Patienten mit einem ungünstigen psychosozialen Risikoprofil ist aufgrund der geringen Anzahl von zu diesem Thema relevanten Studien in vorliegendem HTA nicht möglich. Die beiden identifizierten Studien geben jedoch gewisse Hinweise darauf, dass ungünstige psychosoziale Konditionen die Wirksamkeit nichtmedikamentöser Maßnahmen zur Sekundärprävention möglicherweise ungünstig beeinflussen könnten.

Effektivität der Interventionen bei älteren Patienten

Drei Studien untersuchen die Effektivität verschiedener Präventionsprogramme speziell bei Patienten, die älter als 60 bzw. 65 Jahre sind^{120, 181, 341}.

Hage et al. finden in ihrer Studie in der Interventionsgruppe eine deutlich größere Häufigkeit kardialer Ereignisse, machen jedoch keine Aussage zur Signifikanz dieses Unterschieds. Auch in den beiden anderen Studien kann kein Vorteil der Interventionsgruppe bezüglich der von uns untersuchten Outcomes nachgewiesen werden. Bei der Beurteilung dieser Ergebnisse ist jedoch zu berücksichtigen, dass in zahlreichen eingeschlossenen Studien ältere Patienten einen großen Anteil der Studienteilnehmer darstellen, so dass die Gesamtergebnisse eine gewisse Übertragbarkeit für ältere Patienten haben sollten. Auf Grundlage der Ergebnisse ist jedoch festzustellen, dass für die differenziertere Beurteilung der Wirksamkeit und die Identifikation von wirksamen Strategien bei älteren Patienten erheblicher weiterer Forschungsbedarf besteht.

Effektivität der Interventionen bei Frauen

Frauen sind in Studien, die KHK untersuchen, häufig unterrepräsentiert. Auch in den Studien des vorliegenden HTA ist der größere Anteil der eingeschlossenen Patienten männlichen Geschlechts.

Zwei Studien befassen sich speziell mit der Effektivität verschiedener nichtmedikamentöser Sekundärpräventionsmaßnahmen bei Frauen^{23, 48, 83, 346}.

Die Studie von Berkman et al. untersucht die Effektivität einer verhaltenstherapeutischen Intervention bei ängstlichen oder depressiven Patienten bzw. Patienten, die unter sozialer Isolation leiden. Frauen zeigen in der Interventionsgruppe keinen signifikanten Vorteil bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse. Ein Vorteil lässt sich allenfalls in der Subgruppe der weißen Männer nachweisen.

In der Studie von Arthur et al.²³ vergleichen die Autoren die Wirksamkeit eines reinen Airobictrainings mit einer Kombination aus Airobic- und Krafttraining bei postmenopausalen Frauen. Sie berichten eine gesteigerte Lebensqualität bei den Frauen, die eine Kombination aus Kraft- und Airobictraining durchführten. Ein Vergleich der Wirksamkeit gegenüber einer reinen Kontrollgruppe oder eine Untersuchung der Wirksamkeit bei Männern findet nicht statt.

Insgesamt fällt der erhebliche Mangel geschlechtsspezifischer und methodisch verlässlicher Untersuchungen auf. Weiterer Forschungsbedarf wird deutlich.

Zusammenfassend lässt sich somit feststellen, dass unter den eingeschlossenen Studien relativ wenige Untersuchungen zu finden sind, die sich mit relevanten Subgruppen von Patienten befassen. Untersuchungen zu der Effektivität sekundärpräventiver Maßnahmen bei älteren Menschen, Frauen oder Menschen mit ungünstigen psychosozialen Charakteristika konnten in der von uns durchgeführten Suche nur in sehr geringer Anzahl identifiziert werden. Studien mit Untersuchungen anderer relevanter Patientengruppen konnten durch unsere umfangreiche Suchstrategie ebenfalls nicht erkannt werden. So finden sich beispielsweise keine Studien, die die Wirksamkeit nichtmedikamentöser Sekundärpräventionsmaßnahmen bei Patienten mit Diabetes mellitus untersuchen, eine Subgruppe mit hohem Risiko für die Entwicklung einer KHK bzw. schlechter Prognose, für die v. a. die Effektivität diätetischer aber auch anderer nichtmedikamentöser Maßnahmen von großem Interesse wäre. Weiterhin finden sich keine Studien, die sich mit Unterschieden in der Wirksamkeit von Interventionen

bezüglich der Zugehörigkeit zu benachteiligten sozialen Schichten oder ethnischen Minderheiten befassen.

Lediglich in Bezug auf die Indikation zur Sekundärprävention gibt es gewisse Hinweise dafür, dass die Evidenz für die Wirksamkeit von Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention vor allem nach akutem kardialen Ereignis bzw. nach erfolgter Revaskularisation hoch zu sein scheint, wohingegen sich die Evidenz für Patienten, die ausschließlich die Diagnose KHK haben, etwas weniger ausgeprägt darstellt.

Effektivität der Interventionen im Vergleich zu anderen Therapiestrategien

Die Ergebnisse des vorliegenden HTA-Berichts zeigen, dass nichtmedikamentöse sekundärpräventive Maßnahmen bei Interventions- im Vergleich zu Kontrollgruppen, die keine nichtmedikamentösen Interventionen erhalten, effektiv die Mortalität und Häufigkeit kardialer Ereignisse reduzieren und die Lebensqualität steigern können.

Demgegenüber stehen etablierte medikamentöse sekundärpräventive Maßnahmen bei KHK, die sich in den aktuellen Leitlinien widerspiegeln³¹⁴. Ein Vergleich zwischen medikamentösen und nichtmedikamentösen Sekundärpräventionsmaßnahmen ist nicht möglich, da die Reduktion der Mortalität sowie der Häufigkeit kardialer Ereignisse für bestimmte Medikamentengruppen seit langem gut belegt ist und es unethisch wäre, Patienten diese Medikamente vorzuenthalten. Es kann aber davon ausgegangen werden, dass die Patienten in den Kontrollgruppen der von uns eingeschlossenen Studien eine ärztliche Betreuung und damit eine leitliniengerechte Medikation erhalten. Die im vorliegenden HTA getroffenen Vergleiche gegenüber einer Kontrollgruppe und die dafür herangezogenen Studien können somit am ehesten als ein Vergleich der Effektivität einer Kombination medikamentöser und nichtmedikamentöser Sekundärpräventionsmaßnahmen mit medikamentösen Maßnahmen interpretiert werden. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass der Umfang und die Intensität der medikamentösen Therapie nicht zu beurteilen ist.

Eine der von uns eingeschlossenen Studien untersucht bei Patienten mit stabiler KHK die Effektivität eines körperlichen Trainingsprogramms im Vergleich zur PTCA^{183, 394}. Dabei zeigt das körperliche Training im Vergleich zur PTCA einen Vorteil bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse. Unsere Suchstrategie konnte keine weitere Studie identifizieren, in der nichtmedikamentöse Sekundärpräventions- mit interventionellen Verfahren oder intensivierten medikamentösen Therapien verglichen werden. In Hinblick auf die Invasivität interventioneller Verfahren im Vergleich zu Lebensstilveränderungen ist eine solche Gegenüberstellung von großem Interesse und sollte Gegenstand zukünftiger Forschung sein.

Sicherheit nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Maßnahmen

Bei jeder potenziell wirksamen Intervention stellt sich auch die Frage nach unerwünschten Wirkungen. So kann z. B. für Interventionen mit dem Schwerpunkt auf körperlichem Training eine Häufung von Verletzungen angenommen werden. Eine systematische Untersuchung auf Nebenwirkungen findet in keiner der eingeschlossenen Studien statt. Aus diesem Grund können Einschränkungen der Sicherheit der Interventionen nur indirekt durch eine höhere Mortalität oder Häufigkeit kardialer Ereignisse bzw. einer niedrigeren Lebensqualität in der Interventionsgruppe beurteilt werden.

Bei den multimodalen Interventionen weist die Interventionsgruppe im RCT von Reid et al.³²⁵ tendenziell eine größere Gesamt- und kardiale Mortalität auf. Die körperliche Summenskala der Lebensqualität ist in der Interventions- ebenfalls niedriger als in der Kontrollgruppe, der Zusammenhang ist nicht signifikant. Kein anderes multimodales Sekundärpräventionsprogramm zeigt eine negative Tendenz im Zusammenhang mit der Intervention oder eine Steigerung weiterer unerwünschter Nebenwirkungen.

Gerade bei körperlichem Training stellt sich die Frage nach der Sicherheit für Patienten mit bereits vorgeschädigtem Herzen. Zwei der eingeschlossenen RCT^{22, 181} zeigen eine größere Häufigkeit kardialer Ereignisse in der Trainingsgruppe, dieser Zusammenhang ist in der Studie von Arrigo et al.²² signifikant. Bei beiden Studien handelt es sich um qualitativ weniger hochwertige RCT mit einer relativ kleinen Teilnehmerzahl. Es scheint gerechtfertigt, diesen Ergebnissen wenig Gewicht in der Bewertung der Sicherheit der Interventionen beizumessen. Die qualitativ guten Studien zeigen keine höhere Häufigkeit der Mortalität, der Häufigkeit kardialer Ereignisse oder anderer unerwünschter Nebenwirkungen in der Interventionsgruppe.

Zwei RCT, die psychosoziale Interventionen untersuchen^{18, 19, 48, 83, 346}, zeigen in der Interventionsgruppe eine größere Häufigkeit kardialer Ereignisse, der Unterschied zwischen den Gruppen ist in beiden Studien jedoch nicht signifikant. Im Gegensatz dazu berichten drei qualitativ hochwertige Metaanalysen bezüglich der Häufigkeit kardialer Ereignisse signifikante Vorteile der Interventionsgruppe^{250, 324, 386}.

Sowohl für diätetische Maßnahmen als auch für Maßnahmen der Tabakentwöhnung gibt es keine Hinweise für Häufungen kardialer Ereignisse oder anderer unerwünschter Nebenwirkungen.

Insgesamt finden sich sehr wenige Hinweise für unerwünschte Wirkungen nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Rehabilitationsprogramme. Vor allem RCT mit einer großen Anzahl von Teilnehmern oder Metaanalysen zeigen konsistent Vorteile der Interventionen zur Lebensstilveränderung. Eine Teilnahme an nichtmedikamentösen Sekundärpräventionsprogrammen und eine Verbesserung relevanter kardialer Risikofaktoren erscheinen somit als sicher.

Limitationen

Gewisse methodische Einschränkungen des vorliegenden HTA-Berichts sollten beachtet werden.

Die Einteilung der Präventionsprogramme in multimodale, trainingsbasierte, psychosoziale und diätetische Maßnahmen sowie Maßnahmen zur Tabakentwöhnung ist nicht unproblematisch. Eine Einordnung in diese Kategorien gelingt nicht immer eindeutig und die jeweiligen Präventionsprogramme unterscheiden sich häufig noch erheblich.

Eine weitere Einschränkung betrifft die Vollständigkeit identifizierter Studien. Um den aktuellen Forschungsstand wiederzugeben, wurde der Recherchezeitraum auf die vergangenen fünf Jahre eingeschränkt. Aus diesem Grund wurden einige klassische Interventionsstudien nicht eingeschlossen. Zur Abbildung des früheren Forschungsstands werden Metaanalysen berücksichtigt, die seit 2003 veröffentlicht wurden. Zahlreiche Primärstudien werden mehrfach in den verschiedenen Metaanalysen ausgewertet. Dies ist ein Indiz dafür, dass die Metaanalysen den Kenntnisstand vor Beginn der vorliegenden Literaturrecherche adäquat abbilden. Eine nichtselektive Literaturrecherche ohne Zeitbeschränkung zu den Themen Diät und Raucherentwöhnung spiegelte die schlechte Studienlage zu beiden Themen wider. Mente et al.²⁶⁶ weisen in ihrer 2009 veröffentlichten Metaanalyse zum Thema Diät und KHK ebenfalls auf die geringe Anzahl identifizierter Interventionsstudien hin. Insofern kann davon ausgegangen werden, dass zumindest bezüglich der Themen Diät und Raucherentwöhnung keine relevanten Interventionsstudien übersehen wurden. Die Vollständigkeit der in unsere Arbeit eingeschlossenen Untersuchungen wird weiterhin möglicherweise durch den sogenannten Publikationsbias eingeschränkt: Studien mit positiven Ergebnissen werden in der Regel häufiger, frühzeitiger oder hochrangiger publiziert als dies für negative Studienergebnisse der Fall ist. Dies kann ein positiveres Gesamtergebnis hervorrufen, als bei der Betrachtung aller relevanten Studien der Fall wäre. Zwar lässt sich dieses Problem nicht mit Sicherheit ausschließen, jedoch wurde versucht das Risiko durch eine umfassende und hochsensitive Suchstrategie zu minimieren. Weiterhin sind RCT aufgrund ihres höheren Evidenzniveaus und der Registrierung in Studiendatenbanken für diese Problematik weniger anfällig als nichtrandomisierte Studien.

Viele der stärksten Ergebnisse stammen aus Metaanalysen. Es ist zu beachten, dass diese sich zum Teil auf Primärstudien beziehen, die im Rahmen unserer Suchstrategie identifiziert und deren Ergebnisse im Rahmen des vorliegenden HTA analysiert wurden^{18, 19, 48, 76, 83, 258, 268, 346, 386, 417}. Damit erhalten die Ergebnisse dieser Studien ein zu großes Gewicht. Da die Metaanalysen aber zwischen 22 und 63 Studien einschließen, verändern die von uns analysierten Einzelstudien, die nur einen kleinen Teil der in den Metaanalysen eingeschlossenen bilden, mit großer Wahrscheinlichkeit nicht das Gesamtergebnis der Metaanalyse.

Insgesamt weisen nur sieben der eingeschlossenen Studien eine langfristige Follow up-Dauer von mindestens 60 Monaten auf. Dadurch sind Aussagen bezüglich der Nachhaltigkeit der Effektivität sekundärpräventiver Maßnahmen nur sehr eingeschränkt möglich.

6.6.1.2 Beantwortung der Forschungsfragen

Wie ist die medizinische Effektivität verschiedener kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention in der Behandlung der KHK?

Eingeschlossene Studien, die die Kombinationen verschiedener Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention untersuchen, zeigen mehrheitlich einen deutlichen Vorteil bezüglich Mortalität, kardialer Ereignisse und Lebensqualität. Es lässt sich somit feststellen, dass multimodale Programme der nichtmedikamentösen Sekundärprävention zu einer deutlichen Reduktion von Mortalität und kardialen Ereignissen sowie zu einer Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit KHK beitragen können. Die Studien weisen jedoch eine erhebliche Bandbreite verschiedener Kombinationen und Umfänge der Programme in einzelnen Studien auf. Die Vergleichbarkeit der Programme untereinander sowie die Identifikation einer als effektiv zu bezeichnenden und zu empfehlenden multimodalen Interventionsstrategie sind dadurch erschwert.

Wie ist die medizinische Effektivität einzelner Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention in der Behandlung der KHK?

Aus den vorliegenden Ergebnissen lässt sich ableiten, dass aktuelle Maßnahmen der Sekundärprävention mit Fokus auf einzelne Komponenten langfristig in der Lage sein können, die Mortalität und die Häufigkeit kardialer Ereignisse zu reduzieren sowie die Lebensqualität zu erhöhen.

Sekundärpräventionsprogramme mit Fokus auf körperliches Training nehmen anteilmäßig den größten Stellenwert ein. Die Ergebnisse zeigen eine deutliche Reduktion der Mortalität und kardialer Ereignisse wohingegen der Einfluss auf die Lebensqualität weniger intensiv untersucht wird und weniger deutlich zu sein scheint.

Der Anteil der Studien, die die Effektivität psychosozialer Interventionen untersuchen, ist etwas geringer, jedoch zeigen sich auch hier gewisse Hinweise für Reduktionen der Mortalität und der Häufigkeit kardialer Ereignisse. Darüber hinaus finden sich gute Hinweise für eine Steigerung der Lebensqualität in Verbindung mit psychosozialen Interventionen.

Die vorhandene Evidenz zu diätetischen Maßnahmen und Tabakentwöhnungsprogrammen ist dadurch eingeschränkt, dass diese deutlich weniger umfangreich bezüglich ihrer Wirksamkeit in kontrollierten Interventionsstudien untersucht werden. Auch wenn anhand von Beobachtungsstudien sehr deutlich gezeigt werden konnte, dass diese Verhaltensänderungen mit einer erheblichen Prognoseverbesserung verbunden sind, kann dies nur bedingt im vorliegenden HTA bestätigt werden. So gibt es nur gewisse Hinweise, dass sowohl diätetische als auch Tabakentwöhnungsmaßnahmen zu einer Reduktion der Mortalität und kardialer Ereignisse führen. Im Rahmen von Maßnahmen zur Ernährungsumstellung wird die Lebensqualität nicht untersucht und es zeigt sich keine Verbesserung der Lebensqualität im Zusammenhang mit Tabakentwöhnung.

Es lässt sich somit feststellen, dass körperliches Training besonders effektiv die Mortalität und die Häufigkeit kardialer Ereignisse zu reduzieren scheint, während psychosoziale Interventionsmaßnahmen insbesondere mit einer Verbesserung der Lebensqualität verbunden sind. Erheblicher Forschungsbedarf besteht u. a. in der vergleichenden Beurteilung der Wirksamkeit verschiedener Maßnahmen z. B. des körperlichen Trainings, der psychosozialen Maßnahmen sowie der Diät. Auch Maßnahmen der Ernährungsumstellung und der Tabakentwöhnung sollten bezüglich ihrer Wirksamkeit unter Verwendung klinisch relevanter Outcomeparameter in methodisch verlässlichen Interventionsstudien evaluiert werden.

Wie ist die medizinische Effektivität einzelner bzw. kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention in der Behandlung der KHK verglichen untereinander?

Vergleich verschiedener Interventionen einer Kategorie

Aufgrund der geringen Zahl relevanter Studien ist ein direkter Vergleich verschiedener Interventionsmaßnahmen nur sehr eingeschränkt möglich.

Bezüglich der Wirksamkeit verschiedener multimodaler Interventionen gibt es keine Hinweise für die Überlegenheit bestimmter Kombinationen innerhalb nichtmedikamentöser Programme zur Sekundärprävention. Auch für körperliche Aktivität gibt es allenfalls schwache Hinweise dafür, dass ein kombiniertes Kraft-Ausdauer- im Vergleich zu einem reinen Ausdauerprogramm sowie dass ein ambulantes Rehabilitations- im Vergleich mit einem stationären Trainingsprogramm mit einer verbesserten Lebensqualität verbunden ist.

Wird die Effektivität verschiedener psychosozialer Maßnahmen untersucht, ergeben sich gewisse Hinweise für die Überlegenheit von Programmen, die Interventionen zum Stressmanagement enthalten, im Vergleich zu psychosozialen Interventionsprogrammen, die kein Stressmanagement enthalten. Dies äußerte sich in einer Studie in einer Reduktion der kardialen Mortalität und der kardialen Ereignisse sowie in einer anderen Studie in einer verbesserten Lebensqualität.

Der Vergleich verschiedener diätetischer Maßnahmen (fettreduziert versus mediterran und Anweisung den Fisch- bzw. den Obstverzehr zu erhöhen oder eine Kombination aus beiden Anweisungen) ergibt keine Vorteile einer spezifischen Intervention.

In Bezug auf Strategien zur Tabakentwöhnung stehen keine vergleichenden Studien zur Verfügung.

Vergleich von Interventionen in unterschiedlichen Settings

Ambulante Sekundärpräventionsprogramme sind im Vergleich zu stationären möglicherweise kostengünstiger und weisen eine höhere Teilnehmerquote auf. Der vorliegende HTA identifizierte drei Primärstudien und eine Metaanalyse, die die Effektivität von stationären mit ambulanten Sekundärpräventionsmaßnahmen vergleichen. Die Studie von Smith et al. und die Metaanalyse von Jolly et al. zeigen dabei einen signifikanten Vorteil der ambulanten im Vergleich zur stationären Gruppe bezüglich der Lebensqualität. In den übrigen Studien kann kein signifikanter Unterschied bezüglich der Effektivität zwischen ambulanten und stationär durchgeführten Sekundärpräventionsprogrammen nachgewiesen werden. Bezogen auf die untersuchten Outcomeparameter gibt es somit keine Hinweise dafür, dass Unterschiede der Effektivität bestehen, die einer Implementierung ambulanter Programme widersprechen würden.

Welche Unterschiede der medizinischen Effektivität einzelner oder kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention in Abhängigkeit von Patientengruppen, wie z. B. Männer und Frauen, chronische KHK, akuter Myokardinfarkt, Zustand nach Revaskularisationen, Komorbiditäten, sozialer Status etc. bestehen?

Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass Maßnahmen zur nichtmedikamentösen Sekundärprävention für alle Patientengruppen gleich effektiv sind. Die Prognose der KHK und das Ansprechen der Patienten auf verschiedene nichtmedikamentöse Sekundärpräventionsmaßnahmen hängen von vielen verschiedenen Faktoren ab.

Der vorliegende HTA identifizierte nur eine geringe Anzahl Studien, die die Effektivität nichtmedikamentöser Sekundärpräventionsmaßnahmen speziell in bestimmten Patientengruppen untersucht.

Auf Grundlage der vorhandenen Studien lässt sich feststellen, dass es gewisse Hinweise dafür gibt, dass bei Patienten nach akutem kardialen Ereignis bzw. im Zusammenhang mit Maßnahmen zur Revaskularisation sekundärpräventive Maßnahmen effektiver sein könnten als bei Patienten, die eine stabile KHK haben. Es gibt weiterhin gewisse Hinweise dafür, dass Maßnahmen der Sekundärprävention bei Patienten mit zusätzlichen psychosozialen Risikofaktoren wie Typ-D-Persönlichkeit oder Depression/Dysthymie eine geringere Effektivität haben könnten. Ähnlich schwache Evidenz gibt es für eine geringere Wirksamkeit der Sekundärpräventionsprogramme bei Frauen und Personen höheren Lebensalters.

Darüber hinaus finden sich keine Studien zur Beurteilung der Effektivität sekundärpräventiver Interventionen anderer relevanter Subgruppen, wie z. B. Patienten mit Diabetes mellitus, anderen Komorbiditäten oder sozial benachteiligten Patienten.

Eine abschließende Beantwortung der Forschungsfrage ist somit nicht möglich und es ist festzustellen, dass erheblicher Forschungsbedarf besteht, um die Wirksamkeit von nichtmedikamentösen Strategien zur Sekundärprävention differenziert für wichtige Patientensubgruppen durchzuführen. Dies sollte Gegenstand zukünftiger methodisch hochwertiger Studien sein.

Wie ist die medizinische Effektivität einzelner oder kombinierter Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention im Vergleich oder in Ergänzung zu alternativen Therapieoptionen der KHK?

Medikamentöse Sekundärpräventionsstrategien sind gut etabliert, so dass eine reine Gegenüberstellung zwischen der Effektivität medikamentöser und nichtmedikamentöser Maßnahmen zur Sekundärprävention in der Praxis wahrscheinlich weder ethisch noch praktikabel ist. Es kann davon ausgegangen werden, dass die Patienten der Kontrollgruppen der in unseren HTA eingeschlossenen Studien eine leitliniengerechte Versorgung und damit im Allgemeinen medikamentöse Sekundärprävention erhielten. Somit ist anzunehmen, dass die festgestellte positive Wirksamkeit der nichtmedikamentösen Sekundärprävention der zusätzlichen Wirksamkeit gegenüber einer medikamentösen und im unterschiedlichen Maß auch nichtmedikamentös behandelten Kontrollgruppe entspricht.

Auf Grundlage einer qualitativ hochwertigen Studie gibt es gute Hinweise dafür, dass für Patienten mit stabiler KHK durch regelmäßiges körperliches Training die Häufigkeit kardialer Ereignisse im Vergleich zur PTCA deutlich reduziert werden kann. Weitere Aussagen zum Vergleich von nichtmedikamentösen und medikamentösen bzw. interventionellen Maßnahmen der Sekundärprävention stehen gegenwärtig jedoch nicht zur Verfügung. Zur Beurteilung des Stellenwerts der nichtmedikamentösen Sekundärprävention nicht nur in Ergänzung sondern ggf. als Alternative zu anderen Maßnahmen der Sekundärprävention besteht somit erheblicher Forschungsbedarf.

Wie ist die Sicherheit einzelner bzw. kombinierter Maßnahmen in der nichtmedikamentösen Sekundärprävention der KHK zu bewerten?

Bei allen therapeutisch wirksamen Interventionen stellt sich die Frage nach der Sicherheit. Für Interventionen, die auf körperliches Training fokussiert sind, kann eine Häufung von Verletzungen angenommen werden. Eine systematische Untersuchung auf unerwünschte Wirkungen findet jedoch in den eingeschlossenen Studien nicht statt. Deshalb kann auf unerwünschte Wirkungen nur indirekt durch eine höhere Mortalität, eine größere Häufigkeit kardialer Ereignisse bzw. eine verringerte Lebensqualität in der Interventionsgruppe geschlossen werden. Insgesamt finden sich sehr wenige Hinweise für unerwünschte Wirkungen nichtmedikamentöser Sekundärpräventionsprogramme. In drei Studien findet sich in der Interventionsgruppe eine erhöhte Mortalität, in zwei Studien zeigt sich in der Interventionsgruppe eine größere Häufigkeit kardialer Ereignisse, die Interventionsgruppe einer Studie weist eine verminderte Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Vor allem RCT mit einer großen Anzahl von Teilnehmern oder Metaanalysen zeigen jedoch konsistent Vorteile der Interventionen zur Lebensstilveränderung und geben keine größeren Häufigkeiten unerwünschter Nebenwirkungen an. Eine Teilnahme an nichtmedikamentösen Sekundärpräventionsprogrammen und eine Verbesserung relevanter kardialer Risikofaktoren können somit als sicher angesehen werden.

6.6.2 Diskussion ökonomischer Aspekte

Multimodale Ansätze, Rehabilitation

Qualität und Übertragbarkeit der Ergebnisse

Die Studienlage zur Effizienz der kardiologischen Rehabilitationsmaßnahmen bzw. ganzheitlichen, mehrere Maßnahmen umfassenden Präventionsprogrammen kann insgesamt als relativ umfangreich eingestuft werden. Dennoch lassen sich aus diesen Studien nur in geringem Maß Aussagen für das deutsche Gesundheitssystem ableiten. Das größte Problem bezogen auf die Übertragbarkeit der Ergebnisse besteht in der Besonderheit des deutschen Rehabilitationssystems. Lediglich eine der hier einbezogenen Studien konzentriert sich auf die stationäre Rehabilitation, wie sie in Deutschland durchgeführt wird. Stattdessen überwiegen Studien zur centerbasierten, ambulanten Rehabilitation oder sogar zu häuslichen Angeboten.

Darüber hinaus sind die Inhalte der Rehabilitationsprogramme unterschiedlich ausgestaltet. Es finden sich Programme, die überwiegend auf die Förderung körperlicher Bewegung ausgelegt sind, andere beziehen Akupunktur, Akupressur oder die chinesische Gesundheitsphilosophie in ihr Angebot ein und fokussieren so sehr viel stärker den Bereich des Stressmanagements. Zudem ist neben den Inhalten der Programme an sich auch ihre Ausgestaltung von Bedeutung und jeweils unterschiedlich. Sowohl die Zeiträume der Interventionen, ihre Intensität, die angesprochenen Patienten wie auch eventuelle Gruppenzusammenstellungen beeinflussen Erfolg und Compliance der Maßnahme.

Weitere Schwierigkeiten der Übertragbarkeit und Ergebniszusammenführung ergeben sich aus der Verschiedenartigkeit von Outcomeparametern sowie ihren Messungen. Darüber hinaus sind einbezogene Kostengrößen bzw. -bewertungen unterschiedlich zusammen gesetzt und abhängig vom jeweiligen Gesundheitssystem und während ihre Ermittlung im Rahmen von Kosten-Nutzwert-Analysen einen Hauptbestandteil der Untersuchung ausmacht, sind sie in anderen Studienformen lediglich als grobe Zusatzinformation gegeben.

Letztlich kann festgestellt werden, dass die Güte der Studien als variierend einzustufen ist und ihre Schwerpunkte sehr unterschiedlich gesetzt sind. Insgesamt können 15 der 25 einbezogenen ökonomischen Publikationen dem Bereich der multimodalen Interventionen bzw. der Rehabilitation zugeordnet werden. Drei dieser Veröffentlichungen sind als gut einzustufen, fünf als moderat und wiederum drei sind von geringer Güte. Jeweils zwei Veröffentlichungen liegen in den Gütebereichen „gut bis moderat“ bzw. „moderat bis gering“. Als hochwertig eingestuft werden ein HTA sowie eine Kosten-Nutzwert-Analyse. Von geringer Güte werden im Allgemeinen Expertenmeinungen beurteilt.

Im Folgenden soll trotz dieser Schwierigkeiten dennoch versucht werden einige Schlüsse aus den betrachteten Studien zu ziehen.

Ökonomische Bewertung der multimodalen Ansätze

Auf die eher allgemein gehaltene Frage nach der Kosten-Effektivität kardiologischer Rehabilitationsmaßnahmen und Lebensstiländerungen zielen die zwei einbezogenen Reviews von Lee et al.²⁴⁴ und Papadakis/Oldridge et al.²⁹⁶, wobei ersteres allerdings eine sehr geringe Güte aufweist. Beide Reviews gehen insgesamt von einer Kosten-Effektivität der kardiologischen Rehabilitation aus, beziehen sich jedoch wiederum auf eine Reihe von Studien, deren Zusammenfassung ebenfalls die oben genannten Schwierigkeiten aufweist. Papadakis et al. geben sogar an, die meisten Ergebnisse der von ihnen betrachteten Studien seien nicht als erwiesen anzusehen. Pischke et al.³¹⁰ stellen ergänzend heraus, dass lebensstilverändernde Programme für KHK-Patienten mit Diabetes Typ 2 ebenfalls als kosteneffektiv eingestuft werden können.

Nach intensiver Literaturrecherche kommen Brown et al.⁶⁶ im Rahmen eines HTA zu dem Ergebnis, dass kardiologische Rehabilitationsangebote mit Bewegung als Schwerpunktintervention kosteneffektive Maßnahmen sind, die zu Einsparungen führen könnten aufgrund verringerter Rehospitalisierung und niedrigerem Arzneimittelverbrauch.

Mit der Kosten-Effektivität ambulanter Rehabilitationsprogramme befassen sich die Studien von Briffa et al.⁶⁴, Ballegaard et al.³², Raftery et al.³¹⁹, Yu et al.⁴¹⁶ und Zeidler et al.⁴²². Die letztgenannten Autoren untersuchten anhand deutscher Krankenkassendaten das Kostenverhältnis ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen bei einer als gleichwertig angenommenen Wirksamkeit. Im

Ergebnis wird von den Autoren eine Dominanz der ambulanten Rehabilitation bezogen auf ihre geringeren Kosten angegeben.

Das von Rafferty et al. untersuchte ambulante Programm bezieht eine Krankenschwester als zentrale Ansprechpartnerin für die Patienten ein. Die Autoren geben auch hier eine Kosten-Effektivität im Vergleich zu alternativen Interventionen des Gesundheitswesens an, bei einem Verhältnis von 1.236 GBP pro gewonnenem Lebensjahr und 1.097 GBP pro QALY.

Auch Yu et al. untersuchten die Kosten-Effektivität eines ambulanten Rehabilitationsprogramms bestehend aus Bewegung, Raucherentwöhnung und Aufklärung. In der Gegenüberstellung zu der hier als konventionelle Therapie angegebenen Maßnahme ergibt sich sogar eine Kosten-Nutzen-Rate von – 650 USD, also einer Reduzierung der Kosten des Gesundheitswesens. Zurückgeführt wird diese vor allem auf eine verbesserte Lebensqualität und verringerte Zahlungen für perkutane koronare Interventionen (PCI).

Ein von Ballegaard et al. untersuchtes ambulantes Programm mit Schwerpunkt auf dem Stressmanagement wird als kosteneffektiv eingestuft, begründet durch eine sinkende Nachfrage nach Gesundheitsleistungen.

Für ein bewegungsbasiertes ambulantes kardiologisches Rehabilitationsprogramm geben Briffa et al. ein Verhältnis von 42.535 AUD pro QALY im Vergleich zu der konventionellen Therapie an.

Eine weitere von mehreren Autoren untersuchte Fragestellung bezieht sich auf die Kosten-Effektivität häuslichbasierter individueller Rehabilitationsmaßnahmen. Im Vergleich mit der ambulanten oder centerbasierten Rehabilitation nehmen sowohl Taylor et al.³⁷⁹ als auch Marchionni et al.²⁵⁸ eine weitgehende Gleichwertigkeit an. Letztere sehen jedoch eine günstigere Kostensituation der häuslichen Rehabilitation, sodass diese für ältere Niedrigrisikopatienten empfohlen wird.

Jolly et al.²¹⁷ untersuchten im Rahmen eines weiteren HTA die Kosten-Effektivität häuslichbasierter Rehabilitationsmaßnahmen. Ihre Ergebnisse bestätigen die von Marchionni et al. Auch hier werden beide Maßnahmen als gleichwertig bezüglich ihrer Wirkung angesehen. Die Autoren gehen jedoch von höheren Kosten der häuslichen Rehabilitation aus, solange die Kosten der Patienten (vor allem Fahrzeit) außen vor bleiben. Unter Einbezug dieser ergibt sich ein günstigeres Ergebnis für die häusliche Rehabilitation. Die Autoren betrachten in dieser Studie zudem das Problem fehlender Adhärenz. Zur Steigerung dieser schlagen sie einen stärkeren Einbezug sozialer Charakteristika und individueller Bedürfnisse vor.

Aussagen von allgemeinerer Natur ergeben sich aus der einbezogenen Studie von Papadakis/Reid et al.²⁹⁷ Im Vergleich zweier kardiologischer Rehabilitationsprogramme, die sich lediglich durch ihre Dauer und entsprechend ihrer Intensität unterscheiden, konnten die Autoren eine Dominanz der kürzeren intensiveren Rehabilitation feststellen. Des Weiteren wiesen sie nach, dass für unterschiedliche Patientengruppen auch verschiedene Maßnahmen erfolgreich, kostengünstig und effizient sind.

Als zusätzliche Informationsquelle wurden hier auch die Aussagen der von Cooper et al.¹¹⁷ ausgearbeiteten Leitlinie des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) zum Thema der Sekundärprävention mithilfe von kardialer Rehabilitation ausgewertet. Nach einer durchgeführten Literaturübersicht und Modellierung empfiehlt das Institut die als kosteneffektiv eingestufte kardiale Rehabilitation allen Patienten näher zu bringen. Programme sollen zudem eine Breite von unterschiedlichen Maßnahmen beinhalten und Anbieter auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten eingehen.

Wie bereits oben erwähnt, dürfen die Ergebnisse nicht ohne Beachtung der Spezifika des deutschen Systems beachtet werden. Zusammenfassend ist jedoch festzustellen, dass Maßnahmen der kardiologischen Rehabilitation in keiner Studie als nicht kosteneffektiv angegeben werden. Allerdings sind auch in keiner Studie Kosten einer durchgehend stationären Rehabilitation einbezogen. Allein Zeidler et al. nutzen diese zum Kostenvergleich mit der ambulanten Rehabilitation. Empfohlen werden kann somit eine Überprüfung der Kosten-Effektivität stationärer Rehabilitationsangebote auch mit Blick auf eine mögliche Optimierung der Strukturen. Der stärkere Ausbau der ambulanten Rehabilitation, eine Durchführung häuslichbasierter Maßnahmen sowie der Einbezug individueller Faktoren sollten auf ihre Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit überprüft werden.

Einzelmaßnahmen

Qualität und Übertragbarkeit der Ergebnisse

Die Probleme der Übertragbarkeit internationaler Studienergebnisse auf das deutsche Gesundheitssystem, wie sie bereits oben für den Bereich der multimodalen Rehabilitationsleistungen beschrieben wurden, ergeben sich in ähnlicher Weise auch im Rahmen der Betrachtung präventiver Einzelmaßnahmen. Während sich hier weniger die Schwierigkeit des Abgleichs verschiedenartiger Systeme zeigt, da Einzelmaßnahmen eher noch zusätzlich oder integriert in Herzgruppen angeboten werden könnten, präsentiert sich in diesem Forschungsbereich jedoch eine sehr große Bandbreite die Güte der Studien betreffend. Zudem ist häufig nicht klar genug herausgestellt, inwieweit die untersuchten Programme additiv erbracht werden oder als Substitut der Standardtherapie. Des Weiteren liegen für die Interventionen „Ernährungsberatung/Diät“ und „Stressmanagement“ kaum Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen vor, während zumindest einige die körperliche Bewegung und die Raucherentwöhnung als sekundärpräventive Maßnahmen für KHK-Patienten zum Thema haben.

Insgesamt betrachten zehn der 25 einbezogenen ökonomischen Publikationen präventive Einzelmaßnahmen. Zwei von diesen haben die Ernährungsumstellung als Studienfokus, eine die Meditation als psychosoziale Intervention, drei betrachten die Raucherentwöhnung und entsprechend vier das körperliche Training. Als qualitativ sehr gering kann die Studie zur psychosozialen Intervention eingeordnet werden. Zwischen gut und moderat lassen sich die Studien zur Ernährungsumstellung einstufen. Die Publikationen die Raucherentwöhnung betreffend liegen in einem Bewertungsrahmen von gut bis gering, die Güte der Studien zum körperlichen Training variiert in einem Bereich von moderat bis sehr gering.

Ökonomische Bewertung der multimodalen Ansätze

Zur Einschätzung der Kosten-Effektivität von Ernährungsinterventionen, beispielsweise in Form von Diätvorgaben oder Beratungsprogrammen, wurden die Studien von Dalziel et al.¹²⁷ und Pavlovich et al.³⁰⁰ in die Auswertung einbezogen. Erstere untersucht die Kosten-Effektivität der mediterranen Diät inklusive Patientenschulung. Die Autoren berechnen anhand einer 10-Jahres-Modellierung inkrementelle Kosten in Höhe von 579 Euro pro QALY im Vergleich mit einer umsichtigen westlichen Ernährungsweise, bei 0,4 inkrementellen QALY. Ohne den Einbezug von Nahrungsmittelkosten dominiert die mediterrane Diät laut Dalziel et al. die Kontrollintervention sogar. Gesellschaftlich betrachtet ist dieser Nichteinbezug jedoch fraglich.

Im systematischen Review von Pavlovich et al. zur Kosten-Effektivität von Angeboten der Ernährungsberatung außerhalb des Krankenhauses beziehen die Autoren 14 Artikel in ihre Auswertung mit ein, von denen einer speziell Patienten mit KHK als Zielpopulation angibt. Die Autoren kommen insgesamt zu keinem einheitlichen Ergebnis die Kosten-Effektivität betreffend und sehen lediglich einen gewissen dafür sprechenden Beweis. Auch die speziell für KHK-Patienten durchgeführte Intervention konnte keine positiven Ergebnisse demonstrieren. Insgesamt beklagen die Autoren die Uneinheitlichkeit, fehlende Vergleichbarkeit und geringe Dauer der Untersuchungen.

Für die Betrachtung der Effizienz von Raucherentwöhnung als sekundärpräventive Maßnahme und Programmen zur Förderung dieser werden die Arbeiten von Kahn et al.²²³, Quist-Paulsen et al.³¹⁸ und Lightwood²⁴⁹ herangezogen. Erstere kann leider aufgrund ihres breiten Fokus hier nur Ergebnisse als Tendenz oder Eindruck liefern. Im Rahmen einer langfristig angelegten Modellierung der primär- und sekundärpräventiven Wirkung medikamentöser und nichtmedikamentöser Maßnahmen, simuliert anhand US-amerikanischer KHK-Mortalitäts- und Morbiditätszahlen, kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass lediglich Raucherentwöhnungsprogramme über einen Zeitraum von 30 Jahren als kosteneffektiv oder sogar -sparend eingestuft werden können.

Von Quist-Paulsen et al. wurde 1999 bis 2001 ein Raucherentwöhnungsprogramm evaluiert, in dem die Patienten der Interventionsgruppe im Krankenhaus mit Angst erzeugenden Botschaften konfrontiert wurden. Im Anschluss folgten über fünf Monate hinweg regelmäßige Telefonate mit Krankenschwestern. Im Ergebnis kommen die Autoren zu der Aussage, dass es sich hierbei um ein insgesamt kosteneffektives Programm handelt, bei inkrementellen Kosten im Vergleich zur normalen Standardtherapie von 280 Euro pro zusätzliches Lebensjahr bei Niedrig- bzw. 110 Euro bei Hochrisikopatienten.

Gestützt auf die Auswertungen von 13 Studien zur Kosten-Effektivität der Raucherentwöhnung als präventive Maßnahme kommt Lightwood zu dem Schluss, dass diese nach heutigem Wissen eine der kosteneffektivsten Methoden zur Stärkung der kardiovaskulären Gesundheit ist. Die vom Autor untersuchten Studien von krankenhausbasierter Raucherentwöhnung zur Primär- und Sekundärprävention der kardiovaskulären Erkrankungen gäben sogar eine hohe Kosten-Effektivität an. Im Bereich der kardialen Sekundärprävention und des potenziellen Beitrags der Raucherentwöhnung wurde nach Meinung des Autors bislang jedoch zu wenig geforscht.

Einen Fokus auf die psychosozialen Interventionen legt eine Veröffentlichung von Schneider et al.³⁴⁵. Der Autor bewertet hierin das Potenzial der transzendentalen Meditation bzw. der Maharishi-bewusstseinsbezogene Gesundheitsversorgung zur Verringerung von sozialem Stress anhand verschiedener Veröffentlichungen hierzu. Als Ergebnis gibt der Autor eine angenommene Kostenreduktion für das Gesundheitssystem an, insbesondere bei Anwendung der Meditation bei älteren Patienten. Überdies werden hohe Compliance-Raten angenommen. Die Güte der Studie ist jedoch nur sehr gering zu bewerten.

Mit der Kosten-Effektivität körperlichen Trainings als sekundärpräventive Maßnahme befassen sich Hambrecht et al.¹⁸³, Sandström/Stähle³⁴¹ und Annemans et al.¹⁶. Erstgenannte veröffentlichten 2004 eine Studie, in der Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit eines zwölfmonatigen bewegungsbasierten Trainingsprogramms mit denen der PCI verglichen werden. Die Wirksamkeit der Intervention wird in dieser Studie anhand veränderter Angina-pectoris-Einstufungen nach CCS bewertet. Für die PCI berechneten die Autoren Kosten in Höhe von 6.956 USD zur Verbesserung der CCS-Einstufung um eins, während die gleiche Wirkung des Bewegungsprogramms mit 3.429 USD angegeben wird.

Im Rahmen einer Kosten-Nutzwert-Analyse ermittelten Annemans et al.¹⁶ ein Verhältnis von unter 20.000 Euro pro zusätzliches QALY für variierende Berechnungen individueller häuslich durchgeführter Bewegungsprogramme.

Ein dreimonatiges aerobes Training für ältere Menschen wurde von Sandström/Stähle auf seine Kosten-Effektivität untersucht. Das dreimal wöchentlich stattfindende Programm erzeugte eine signifikant höhere Lebensqualität bei den Teilnehmern bei berechneten Programmkosten in Höhe von 470 Euro pro Person. Diese Studie weist jedoch nur eine geringe Güte auf.

Auch für den Bereich der Einzelmaßnahmen soll eine als Behandlungsleitlinie geltende Veröffentlichung von Giada et al.¹⁶¹ herangezogen werden. Der italienische Verband der Kardiologie (Federazione Italiana di Cardiologia) geht im Rahmen dieser Veröffentlichung von einer Kosten-Effektivitäts-Rate der körperlichen Bewegung aus, die vergleichbar ist mit der cholesterinsenkenden Medikamente oder der der blutdrucksenkenden Therapie. Gefordert wird von den Experten ein sehr viel stärkerer Einbezug der körperlichen Bewegung in die Behandlungsabläufe bei KHK-Patienten. Das Gewicht dieser Veröffentlichung ist allerdings nach Einstufung als Expertenmeinung entsprechend gering.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass alle vier Präventionsbereiche (Raucherentwöhnung, Bewegung, Stressreduktion und Ernährungsintervention) bislang nicht in ausreichendem Maß auf ihre Kosten-Effektivität oder Wirtschaftlichkeit untersucht wurden. Während eine gewisse positive Tendenz für Programme der Raucherentwöhnung und des körperlichen Trainings angenommen werden kann, sind aus den Veröffentlichungen zur Ernährungsberatung keine Ergebnisse zur Kosten-Effektivität ableitbar. In noch geringerem Maß liegen gesundheitsökonomische Erkenntnisse über Interventionen zur Stressreduktion vor. Hier müssen weitere und vor allem qualitativ hochwertige Forschungsarbeiten durchgeführt werden.

Für eine Übertragung der Ergebnisse auf das deutsche Gesundheitssystem liegen bislang zu wenige Erkenntnisse über die Situation der Versorgung im Alltag vor.

6.6.2.1 Beantwortung der Forschungsfragen

Inwieweit können die unterschiedlichen nichtmedikamentösen Maßnahmen als effizient eingestuft werden? Wie effizient sind die einzelnen Maßnahmen, wie effizient sind die multifaktoriellen Ansätze?

Die oben beschriebenen Schwierigkeiten der Übertragbarkeit und Zusammenfügbarkeit der Studienergebnisse machen eine Bewertung der Frage nach der Kosten-Effektivität nur mit Einschränkungen möglich.

Die relativ breite Studienlage bezüglich multifaktorieller Rehabilitationsansätze und ihres Kosten-Wirksamkeits-Verhältnisses lässt eine Tendenz erkennen, dass diese weitgehend als effizient bewertet werden. Die Studien beziehen sich jedoch kaum auf stationäre Angebote, wie sie in Deutschland größtenteils erbracht werden. Zwar bestätigt die Ausarbeitung von Papadakis/Reid et al. dass eine kürzere und dafür intensivere Rehabilitation die insgesamt effizienteren Ergebnisse zeigt, dennoch können aus der Studienlage heraus selbst vor allem positive Ergebnisse der ambulanten bzw. häuslich erbrachten Rehabilitation herausgefunden werden.

Aussagen bezüglich der Kosten-Effektivität von Einzelmaßnahmen sind aufgrund der dünnen Studienlage kaum zu treffen. Eine gewisse positive Tendenz kann für die Maßnahmen der Raucherentwöhnung und des körperlichen Trainings erkannt werden. Diese ist jedoch auch lediglich als ein Trend zu interpretieren. Bezüglich der Kosten-Effektivität von psychosozialen Interventionen und Ernährungsumstellung/Diäten kann keine Aussage getroffen werden.

Welche Empfehlungen sind aus gesundheitsökonomischer Perspektive bezüglich des Angebots nichtmedikamentöser sekundärpräventiver Leistungen auszusprechen?

Bezüglich der multimodalen Rehabilitationsprogramme fällt zunächst die mangelnde Untersuchung der Kosten-Wirksamkeit stationärer Angebote auf, bei einer gleichzeitig relativ breiten Studienlage zur Kosten-Effektivität ambulanter und häuslichbasierter Programme. Mit Blick auf die Untersuchung von Zeidler et al. und einer hierin vermuteten höheren Effizienz ambulanter Programme im Vergleich mit stationär durchgeführten Maßnahmen kann eine Überprüfung letzterer, Erkenntnisse über mögliche Optimierungspotenziale innerhalb der Versorgungsstrukturen aufzeigen. Die Aussagen von Papadakis/Reid bezüglich einer effizienteren Versorgung durch Diversifizierung der Programme je nach Patientengruppe stützen ebenfalls die Empfehlung, unter Betrachtung von Kosten- und Wirksamkeitsaspekten die Vor- und Nachteile einer stärkeren Individualisierung der Programme zu überprüfen.

Bezüglich der betrachteten Einzelmaßnahmen kann aus ökonomischer Sicht lediglich die Durchführung weiterer, vor allem qualitativ hochwertiger Untersuchungen empfohlen werden. Speziell die Kosten-Effektivität psychosozialer Interventionen als sekundärpräventive Maßnahmen der kardialen Erkrankungen wurde bislang noch zu wenig betrachtet. Des Weiteren fehlen notwendige Kenntnisse über den Stellenwert der Maßnahmen im Versorgungsalltag.

6.6.3 Diskussion sozialetischer Aspekte

Qualität und Übertragbarkeit der Ergebnisse

Wie bereits bei den ökonomischen Publikationen, ist auch im Bereich der sozialetischen Literatur ein Fehlen von Untersuchungen zu beobachten, die sich insbesondere auf das deutsche Gesundheitssystem, seine Präventions- und Rehabilitationsangebote sowie das Verhalten der Patienten hierzulande beziehen. So können beispielsweise Studien, die die Gründe für eine Nichtteilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen betrachten nur mit Einschränkungen auf das deutsche System übertragen werden. Die Verschiedenartigkeit der Angebote, der Kostenerstattung aber auch der gesellschaftlichen Strukturen sind neben weiteren Aspekten bei der Nutzung ausländischer Studienergebnisse zu beachten.

Darüber hinaus ist die Qualität der hier einbezogenen Studien nicht als hoch eingestuft. Zwei Untersuchungen werden als qualitativ moderat bis gut bewertet. Vier Publikationen sind als moderat beurteilt. Zwei Publikationen sind als qualitativ gering bis moderat und drei der Veröffentlichungen als qualitativ gering angesehen.

Sozialethische Betrachtung der nichtmedikamentösen Sekundärprävention

Bis heute hat sich bereits eine ganze Reihe von Studien mit dem Zusammenhang zwischen sozialem Status und dem Auftreten von KHK befasst. Neuere Untersuchungen beispielsweise von Cohen et al.¹¹⁵ oder Manderbacka et al.²⁵⁷ bestätigen die Existenz eines sozialen Gradienten, also eines relativ häufigeren Auftretens der KHK in sozial benachteiligten Gruppen. Dabei stellen erstere soziale Unterschiede bezüglich der Angina-pectoris-Prävalenz fest, zweite eine geringere Bewegungskapazität sozial benachteiligter Patienten. Auf Deutschland bezogen untersuchten Peter et al.³⁰⁷ unter Einbezug von Krankenkassendaten den inversen Zusammenhang von sozialem Status sowie Krankheitswahrscheinlichkeit und bestätigen diesen ebenfalls.

Aus diesen Erkenntnissen heraus scheint es umso angebrachter einen barrierefreien Zugang zu sekundärpräventiven Leistungen zu gewährleisten, soweit diese als effizient eingestuft sind. In diesen Fällen sollte ein Erreichen möglichst aller potenziellen Patienten angestrebt werden, ohne soziale, geschlechts- oder altersspezifische Benachteiligung. Ziel muss es sein, Patienten zu befähigen, mit ihrer Erkrankung eigenverantwortlich umzugehen und einer Verschlimmerung selbstständig vorbeugen zu können. Die soziale Unterstützung ist hierbei ebenfalls ein präventiver Aspekt³⁰⁴.

Altenhoener et al. untersuchten in einer auf Deutschland bezogenen Studie den Einfluss sozialer Merkmale auf die Teilnahme an der kardiologischen Rehabilitation nach Herzinfarkt¹⁴. Die Autoren stellten in der 536 Teilnehmer umfassenden Studie fest, dass Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status insgesamt schlechtere Ausgangsbedingungen und demnach einen spezifischen Bedarf an rehabilitativer Unterstützung haben, jedoch relativ häufiger an den Rehabilitationsmaßnahmen teilnehmen als solche mit höherem sozialen Status. Sie führen dies auf den hohen Grad an Standardisierung zurück sowie die weitgehende Kostenübernahme der Sozialversicherungsträger. Die relativ geringere Teilnahme von Patienten mit höherem sozialem Status könnte nach Ansicht der Autoren an deren meistens günstigeren gesundheitlichen Ausgangssituation (bezogen auf Risikofaktoren) liegen. Ärzte würden in diesen Fällen unter Umständen von einer Überweisung zur Rehabilitation absehen. Denkbar sei auch, dass finanziell besser Gestellte ihre Genesung selbst organisierten.

Zwar bestätigen die unter 6.2 („Rechtlicher Hintergrund“) beschriebenen Vorgaben des SGB zur Teilnahme an der Rehabilitation und ihrer Kostenerstattung die Aussagen von Altenhoener et al.¹⁴ bezüglich relativ geringer sozialer Ungleichheit im Zugang zu Leistungen der Rehabilitation, Aussagen weiterer Wissenschaftler stehen diesem Ergebnis jedoch entgegen. So gehen Graf et al. davon aus, dass ihren Angaben zu Folge lediglich etwa 50 % der Patienten, die im Anschluss an ein behandeltes kardiologisches Ereignis eine Rehabilitationsmaßnahme besuchen, überwiegend solche mit höherem sozialem Status sind¹⁷⁴. Als unterrepräsentierte Gruppe werden von den Autoren vor allem Frauen identifiziert. Auch die hier ebenfalls gemachte Angabe von lediglich 13 bis 40 % der Patienten, die nach einer Anschlussheilbehandlung auch noch an einer ambulanten Herzgruppe teilnehmen, wirft die Frage nach den Gründen einer Nichtannahme an den Rehabilitationsangeboten auf.

Ausführlich befasste sich Parkosevich mit den Gründen einer Nichtteilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen bei Frauen²⁹⁸. Unterschieden wird hier nach Gründen, die eine Überweisung durch den Arzt verhindern, solche, die das Einschreiben bzw. die Anmeldung des Patienten beeinflussen sowie auch Gründe für eine Nichtbeendigung des Programms. Aufgrund der Betrachtung US-amerikanischer Verhältnisse lassen sich einige Motive nicht oder nur unter Vorbehalt auf die deutsche Situation übertragen. Hierzu gehören vor allem die Einflüsse der Nichtüberweisung. Demgegenüber könnten die hier genannten Hindernisse der Einschreibung übertragbare Faktoren sein.

Weitere Erkenntnisse über die Barrieren und Hindernisse einer Teilnahme an Rehabilitations- oder anschließenden sekundärpräventiven Maßnahmen zeigen Untersuchungen von Bjarnason-Wehrens⁵³, Fleury et al.¹⁵⁰, Witt et al.⁴⁰⁸ und Schröder/Marrugat³⁴⁸.

In den drei erstaufgeführten Untersuchungen wurden Aspekte, wie die fehlende Motivation, familiäre Verpflichtungen und die örtliche Entfernung zur Rehabilitations- oder Sportstätte genannt. Auch

psychologische Faktoren, wie Angst, Depressionen, Unsicherheit und das „Nicht-an-die-Erkrankung-Denken-Möchten“ sind angeführte Punkte. Des Weiteren gehören die physischen Einschränkungen vor allem bei Frauen zu den Gründen, nicht an rehabilitativen Angeboten teilzunehmen. Osteoporose, Inkontinenz oder klimakterische Begleiterscheinungen werden hier angegeben.

Die Untersuchung von Schröder et al. bezieht sich nur indirekt auf die Sekundärprävention der KHK, indem hier die finanziellen Auswirkungen einer hohen Adhärenz bei mediterraner Diät und Healthy Eating Index (HEI) betrachtet wird. Die Autoren weisen auf die höheren Kosten bei Einhaltung der gesunden Ernährungsweisen hin, worin unter Umständen ein negativer Anreiz oder sogar eine Barriere für sozial Schwächere bestehen kann. Eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf deutsche Verhältnisse kann angenommen werden.

6.6.3.1 Beantwortung der Forschungsfragen

Aus welchen Gründen werden möglicherweise nicht alle potenziellen Patienten mit den angebotenen Interventionen erreicht?

Insgesamt bestehen begründete Annahmen, dass durch die bisher angebotenen Programme einige Patientengruppen weniger gut erreicht werden konnten. Hierzu gehören nach Meinung einiger Wissenschaftler Frauen, Ältere aber ebenso auch stark familiär oder beruflich Belastete. Nicht einheitlich sind die Aussagen bezüglich der Teilnahme von Personen mit niedrigem sozialem Status.

Mögliche Gründe zeigen die unter 6.5.2.1.3 („Sozialethisch-relevante Publikationen“) näher beschriebenen Studien von Bjarnason-Wehrens, Fleury et al., Witt et al. und Schröder/Marrugat. Zusammengefasst werden hier z. B. körperliche Einschränkungen, wie eine beschränkte physische Beweglichkeit bei älteren Patienten, Osteoporose oder Inkontinenz bei Frauen sowie eine vorhandene geringe Bewegungskapazität durch im Vorfeld nichtdurchgeführte sportliche Aktivitäten. Darüber hinaus können psychologische Faktoren eine Barriere darstellen, aber auch eine Unkenntnis oder ein Nichtglauben an die Wirksamkeit der Maßnahmen führt zu einer Nichtteilnahme. Zumindest für das US-Gesundheitssystem konnten die oben genannten Studien einen Zusammenhang von ärztlicher Ausbildung, seiner Motivation und eigener Einstellung gegenüber Rehabilitationsmaßnahmen eine hohe Auswirkung auf die Einstellung des Patienten bezüglich der Maßnahmen hat.

Müssen aus sozialer/ethischer Perspektive spezielle Identifikations- und Kommunikationsprogramme entwickelt werden, um Verzerrung im Nachfrageverhalten der Patienten/Versicherten zu verhindern?

In die Überlegungen zur Ausgestaltung zukünftiger Programme und ihrer Kommunikation sollten die im vorigen Abschnitt betrachteten Aspekte einbezogen werden. Zum einen muss überlegt werden, auf welche Weise die bislang in zu geringem Maß angesprochenen Patientengruppen einbezogen werden (beispielweise durch einen noch stärkeren Einbezug frauenspezifischer Bedürfnisse) und zum anderen auch ob die Gründe der Nichtteilnahme reduziert werden können.

Im Abgleich mit den Kostenüberlegungen ist eine Spezifizierung effektiver Programme zu überlegen. Effizienz versprechende Projekte für homogenere Gruppen, eine Ausweitung ambulante oder sogar häuslichbasierter Programme könnte bislang vernachlässigten Patientenbedürfnissen entgegenkommen.

6.7 Schlussfolgerung/Empfehlung

Programme zur nichtmedikamentösen Sekundärprävention sind effektiv und sicher. Patienten mit KHK, nach kardialen Ereignis oder Revaskularisation sollte empfohlen werden, an standardisierten Sekundärpräventionsprogrammen teilzunehmen. Vor allem multimodale Programme und solche, die auf körperlichem Training basieren, können effektiv Mortalität und die Häufigkeit kardialer Ereignisse senken. Eine Verbesserung der Lebensqualität zeigte sich vor allem im Zusammenhang mit psychosozialen Interventionen. Jedoch ist die direkte Vergleichbarkeit verschiedener Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention gegenwärtig als eingeschränkt zu erachten.

Erheblicher Forschungsbedarf besteht bezüglich der differenzierten Untersuchung der Wirksamkeit von Präventionsmaßnahmen bei bestimmten Patientengruppen wie z. B. ältere Patienten, Frauen oder Patienten mit ungünstigem psychosozialen Risikoprofil. Weiterhin fehlen aussagekräftige Studien, die die Wirksamkeit sekundärpräventiver Maßnahmen bei anderen relevanten Patientengruppen untersuchen. Insbesondere sind hier Patienten mit komplizierenden Komorbiditäten, wie z. B. Diabetes mellitus und sozial benachteiligte Patienten zu benennen.

In Anbetracht der günstigen Ergebnisse sollte weiterhin untersucht werden, welche Faktoren die geringe Teilnahmehäufigkeit von Betroffenen an Präventionsmaßnahmen bedingen und wie diese Faktoren positiv beeinflusst werden können. Eine ausgedehnte Forschung in diesem Bereich scheint aufgrund der hohen Prävalenz der KHK und der schlechteren Prognose in den angesprochenen Patientengruppen angezeigt.

Bezogen auf die bislang unzureichende Untersuchung der Kosten-Effektivität stationär durchgeführter Rehabilitationsmaßnahmen bei gleichzeitig bestätigten positiven Ergebnissen ambulanter und häuslichbasierter Programme, sollte eine Überprüfung der speziell in Deutschland angebotenen Maßnahmen erfolgen, um ihre Effizienz zu bestätigen oder Erkenntnisse über mögliche Optimierungspotenziale innerhalb der Versorgungsstrukturen aufzuzeigen. Auch eine stärkere Diversifizierung der Programme je nach Patientengruppe sollte unter Betrachtung von Kosten- und Wirksamkeitsaspekten überprüft werden. Bezüglich der ökonomischen Bewertung von Einzelmaßnahmen muss die Durchführung weiterer, vor allem qualitativ hochwertiger Untersuchungen empfohlen werden.

Mit Blick auf die bestätigte Effektivität der Maßnahmen sowie die tendenziell positiven Aussagen internationaler Kosten-Effektivitäts-Studien, kann angenommen werden, dass eine Überprüfung der hiesigen Situation mit dem Ziel der Optimierung von nichtmedikamentösen Angeboten zu einer kosteneffektiven sektorübergreifenden Versorgung in Deutschland beitragen kann und letztlich Folgekosten reduziert. Zu gering ist hierfür jedoch das Wissen über die Versorgung im Alltag.

Während weitgehend bestätigt ist, dass Patienten mit niedrigem sozioökonomischen Status auch in Deutschland insgesamt schlechtere Ausgangsbedingungen und demnach einen spezifischen Bedarf an rehabilitativer Unterstützung haben, sind sich Forscher bislang uneinig, ob diese Patientengruppe hierzulande relativ häufiger oder seltener an den Rehabilitationsmaßnahmen teilnimmt. Eine Untersuchung dieser offenen Frage würde wichtige Hinweise bezüglich der zukünftigen Ausgestaltung und Kommunikation der präventiven Programme liefern.

Bezüglich der Barrieren, die Patienten von der Teilnahme an den präventiven Maßnahmen abhalten, werden psychologische Faktoren, physische Einschränkungen aber auch gesellschaftliche und systemischorientierte genannt. Allerdings ist auch dieses Thema bislang in zu geringem Maß für Deutschland aufgearbeitet. Weitere Forschung ist notwendig, um auch hieraus resultierende Erkenntnisse in die zukünftige Gestaltung der Programme einzubeziehen. Auch vor dem Hintergrund der seit einiger Zeit nur noch in begrenztem Umfang erstatteten Leistungen der Herzgruppen sollten Auswirkungen dieser Einschränkungen auf das Teilnahmeverhalten untersucht werden.

Aus der Notwendigkeit heraus, eine evidenzbasierte Prävention und Rehabilitation zu implementieren, ist weitere Forschung, die neben der Effektivität und Effizienz vor allem auch den Stellenwert der Maßnahmen im Versorgungsalltag aufzeigt, zwingend erforderlich. Es bestehen bislang noch zu geringe Kenntnisse darüber, wie sich die Situation der Versorgung für alle Beteiligten darstellt.

7 Literaturverzeichnis

1. N. N. Gesetz über die Versorgung der Opfer des Krieges (BVG). 1960.
2. N. N. Sozialgesetzbuch (SGB) - Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung. 1988.
3. N. N. Gesetz über die Alterssicherung der Landwirte (ALG). 1994.
4. N. N. Sozialgesetzbuch (SGB) - Siebtes Buch (VII) - Gesetzliche Unfallversicherung. 1996.
5. N. N. Sozialgesetzbuch (SGB) - Sechstes Buch (VI) - Gesetzliche Rentenversicherung. 1998.
6. N. N. Sozialgesetzbuch (SGB) - Neuntes Buch (IX) - Rehabilitation und Teilhabe behinderter Menschen. 2001.
7. N. N. Better care without delay: Cardiac rehabilitation. *British Journal of Cardiology* 2003; 10(4): 269.
8. N. N. Social position and ethnic origin do not affect access to medical care in people with coronary heart disease. *Evidence-Based Healthcare and Public Health* 2005; 9(1): 60.
9. Aalto AM, Weinman J, French DP, Aro AR, Manderbacka K, Keskimaeki I. Sociodemographic differences in myocardial infarction risk perceptions among people with coronary heart disease. *Journal of Health Psychology* 2007; 12(2): 316.
10. Ades PA. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345(12): 892-902.
11. Ades PA, Savage PD, Toth MJ, Schneider DJ, Harvey-Berino J, Audelin MC, Bunn JY, Ludlow M. High-caloric energy expenditure in cardiac rehabilitation: A new paradigm for overweight coronary patients. *Circulation*; 116([16, Suppl. S]): 862 2007.
12. Afrasiabi A, Toofan M, Pirzad L, Hassanzadeh S, Pirzad H. The effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary artery disease. *Saudi medical journal* 2003; 24(10): 1145.
13. Aldana SG, Whitmer WR, Greenlaw R, Avins AL, Thomas D, Salberg A, Greenwell A, Lipsenthal L, Fellingham GW. Effect of intense lifestyle modification and cardiac rehabilitation on psychosocial cardiovascular disease risk factors and quality of life. *Behavior modification* 2006; 30(4): 507.
14. Altenhoener T, Leppin A, Grande G, Romppel M. Social inequality in patients' physical and psychological state and participation in rehabilitation after myocardial infarction in Germany. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fuer Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation* 2005; 28(3): 251.
15. Alter DA, Naylor CD, Austin P, Tu JV. Effects of socioeconomic status on access to invasive cardiac procedures and on mortality after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341(18): 1359-1367.
16. Annemans L, Lamotte M, Clarys P, van den Abeele E. Health economic evaluation of controlled and maintained physical exercise in the prevention of cardiovascular and other prosperity diseases. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2007; 14(6): 815.
17. Appels A. Exhaustion and coronary heart disease: the history of a scientific quest. *Patient education and counseling* 2004; 55(2): 223.
18. Appels A, Baer F, van der Pol G, Erdman R, Assman M, Trijsburg W, van Diest R, van Dixhoorn J, Mendes de Leon C. Effects of treating exhaustion in angioplasty patients on new coronary events: results of the randomized Exhaustion Intervention Trial (EXIT). *Psychosomatic Medicine* 2005; 67(2): 217.
19. Appels A, van Elderen T, Baer F, van der Pol G, Erdman RA, Assman M, Trijsburg W, van Diest R, van Dixhoorn J, Pedersen SS. Effects of a behavioural intervention on quality of life and related variables in angioplasty patients: results of the EXhaustion Intervention Trial. *Journal of psychosomatic research* 2006; 61(1): 1.

20. Arias AJ, Steinberg K. Systematic review of the efficacy of meditation techniques as treatments for medical illness. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2006; 12(N8): 817.
21. Aronov DM, Krasnitski. [Exercise in outpatient complex rehabilitation and secondary prophylaxis in patients with ischemic heart disease after acute coronary events (a cooperative trial in Russia)]. *Terapevticheskic^AOShen* 2006; 78(9): 33.
22. Arrigo I, Brunner-LaRocca H, Lefkovits M, Pfisterer M, Hoffmann A. Comparative outcome one year after formal cardiac rehabilitation: the effects of a randomized intervention to improve exercise adherence. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2008; 15(N3): 306.
23. Arthur HM, Gunn E, Thorpe KE, Ginis KM, Mataseje L, McCartney N, McKelvie RS. Effect of aerobic vs combined aerobic-strength training on 1-year, post-cardiac rehabilitation outcomes in women after a cardiac event. *Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2007; 39(9): 730.
24. Arthur HM, Patterson C. The role of complementary and alternative therapies in cardiac rehabilitation: a systematic evaluation. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2006; 13(N1): 3.
25. Asbury EA, Slattery C, Grant A, Evans L, Barbir M, Collins P, Asbury EA, Slattery C, Grant A, Evans L, Barbir M, Collins P. Cardiac rehabilitation for the treatment of women with chest pain and normal coronary arteries. *Menopause* 2008; 15(3): 454.
26. Astin JA, Shapiro SL, Eisenberg DM, Forsys KL. Mind-body medicine: state of the science, implications for practice. *The Journal of the American Board of Family Practice/American Board of Family Practice* 2003; 16(2): 131.
27. Auer R, Gaume J, Rodondi N, Cornuz J, Ghali W. In-hospital, patient-level, multidimensional interventions of cardiovascular secondary prevention in coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*; 22: 129 2007.
28. Auer R, Gaume J, Rodondi N, Cornuz J, Ghali WA. Efficacy of in-hospital multidimensional interventions of secondary prevention after acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2008; 117(24): 3109.
29. Azambuja MI, Duncan BB. Similarities in mortality patterns from influenza in the first half of the 20th century and the rise and fall of ischemic heart disease in the United States: a new hypothesis concerning the coronary heart disease epidemic. *Cad. Saude Publica* 2002; 18(3): 557-566.
30. Bagheri H, Memarian R, Alhani F. Evaluation of the effect of group counselling on post myocardial infarction patients: determined by an analysis of quality of life. *Journal of clinical nursing* 2007; 16(2): 402.
31. Balady GJ, Ades PA, Comoss P, Limacher M, Pina IL, Southard D, Williams MA, Bazzarre T. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Writing Group. *Circulation* 2000; 102(9): 1069-1073.
32. Ballegaard S, Borg E, Karpatschov B, Nyboe J, Johannessen A. Long-term effects of integrated rehabilitation in patients with advanced angina pectoris: a nonrandomized comparative study. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N. Y.)* 2004; 10(5): 777.
33. Barnason S, Zimmerman L, Nieveen J, Schmaderer M, Carranza B, Reilly S. Impact of a home communication intervention for coronary artery bypass graft patients with ischemic heart failure on self-efficacy, coronary disease risk factor modification, and functioning. *Heart & lung: the journal of critical care* 2003; 32(3): 147.
34. Barnason SA, Zimmerman L, Nieveen J, Miller C, Schulz P, Hertzog M. Usefulness of a symptom management telehealth intervention on recovery outcomes of elderly coronary artery bypass graft (CABG) surgery patients with high coronary artery disease burden. *Circulation*; 115([21]): 582 2007.

35. Barth J, Critchley J, Bengel J. Efficacy of psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Annals of behavioral medicine: a publication of the Society of Behavioral Medicine* 2006; 32(1): 10.
36. Barth J, Critchley J, Bengel J, Barth J, Critchley J, Bengel J. Psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; (1).
37. Bartlett C, Doyal L, Ebrahim S, Davey P, Bachmann M, Egger M, Dieppe P. The causes and effects of socio-demographic exclusions from clinical trials. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2005; 9(38): 1.
38. Beck CR, Yeo WW, Yeo KR. Cost-effectiveness of smoking cessation therapy compared with statins to prevent cardiovascular events. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 57([5]): 689 2004.
39. Beckie TM. A behavior change intervention for women in cardiac rehabilitation. *The Journal of cardiovascular nursing* 2006; 21(2): 146.
40. Belardinelli R, Lacalaprice F, Cianci G, Piva R, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty (The ETICA trial): Ten-year follow-up. *Circulation*; 116([16, Suppl. S]): 862 2007.
41. Belardinelli R, Paolini I, Cianci G, Piva R, Georgiou D, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty: the ETICA trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37(7): 1891-1900.
42. Bellingham C, Bellingham C. A role in promoting healthy lifestyles. *Pharmaceutical Journal* 2004; 273(7319): 469.
43. Benzer W, Platter M, Oldridge NB, Schwann H, Machreich K, Kullich W, Mayr K, Philippi A, Gassner A, Doerler J, Hofer S. Short-term patient-reported outcomes after different exercise-based cardiac rehabilitation programmes. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007; 14(3): 441.
44. Beranova E, Sykes C. A systematic review of computer-based softwares for educating patients with coronary heart disease. *Patient education and counseling* 2007; 66(1): 21.
45. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, III, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N.Engl.J.Med.* 1998; 338(23): 1650-1656.
46. Berghmans R, Berg M, van den Burg M, ter Meulen R. Ethical issues of cost effectiveness analysis and guideline setting in mental health care. *Journal of medical ethics* 2004; 30(2): 146.
47. Berkman LF, Berkman LF. Tracking social and biological experiences: The social etiology of cardiovascular disease. *Circulation* 2005; 111(23): 3022.
48. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, Catellier D, Cowan MJ, Czajkowski SM, DeBusk R, Hosking J, Jaffe A, Kaufmann PG, Mitchell P, Norman J, Powell LH, Raczynski JM, Schneiderman N, Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Investigators (ENRICH). Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2003; 289(23): 3106.
49. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, De Feyter PJ, Specchia G, Ruzyllo W. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2002; 23(23): 1809-1840.
50. Bettencourt N, Dias C, Mateus P, Sampaio F, Santos L, Adao L, Mateus C, Salome N, Miranda F, Teixeira M, Simoes L, Ribeiro VG, Dias C. Impacto da reabilitacao cardiaca na qualidade-de-vida e sintomatologia depressiva apos sindroma coronaria aguda. Impact of cardiac rehabilitation on quality of life and depression after acute coronary syndrome. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 2005; 24(5): 687.
51. Bhargava A, Bhargava A. A longitudinal analysis of the risk factors for diabetes and coronary heart disease in the Framingham Offspring Study. *Population Health Metrics* 2003; 1.

52. Bittner V, Sanderson B. Cardiac rehabilitation as secondary prevention center. *Coronary artery disease* 2006; 17(3): 211.
53. Bjarnason-Wehrens B. Frauenherzen schlagen anders. *Blickpunkt DER MANN* 2008; 6(4): 32-40.
54. Bjarnason-Wehrens B, Held K, Karoff M. Heart Groups in Germany-Current Situation and Prospects. *Herzgruppen in Deutschland-Status quo und Perspektiven.Herz Kardiovaskulaere Erkrankungen*; 31([6]): 559, Urban & Vogel - Munich 2006.
55. Bjarnason-Wehrens B, Held K, Karoff M. Herzgruppen in Deutschland-Status quo und Perspektiven. *Heart groups in Germany-current situation and prospects. Herz* 2006; 31(6): 559.
56. Blair SN, Blair SN. Physical inactivity: A major public health problem. *Nutrition Bulletin* 2007; 32(2): 113.
57. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW, III, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS, Jr., Gibbons LW. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 1996; 276(3): 205-210.
58. Blitzer E, Busse R, Dörning H, Duda L, Köbberling J, Kohlmann T, Lühmann D, Pasche S. Bestandsaufnahme, Bewertung und Vorbereitung der Implementation einer Datensammlung "Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien" in der Bundesrepublik. Baden-Baden1998.
59. Blum LM, Filion KB, Eisenberg MJ. A meta-analysis of behavioral therapy for smoking cessation in cardiac patients.*Circulation*; 114([18, Suppl. S]): 855 2006.
60. Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA, Watkins LL, Waugh R, Georgiades A, Bacon SL, Hayano J, Coleman RE, Hinderliter A. Effects of exercise and stress management training on markers of cardiovascular risk in patients with ischemic heart disease: a randomized controlled trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2005; 293(13): 1626.
61. Blumenthal JA, Sherwood A, Rogers SD, Babyak MA, Doraiswamy PM, Watkins L, Hoffman BM, O'Connell C, Johnson JJ, Patidar SM, Waugh R, Hinderliter A. Understanding prognostic benefits of exercise and antidepressant therapy for persons with depression and heart disease: the UPBEAT study--rationale, design, and methodological issues. *Clinical trials (London, England)* 2007; 4(5): 548.
62. Boutin-Foster C. Getting to the heart of social support: a qualitative analysis of the types of instrumental support that are most helpful in motivating cardiac risk factor modification. *Heart & lung: the journal of critical care* 2005; 34(1): 22.
63. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, Jones RH, Kereiakes D, Kupersmith J, Levin TN, Pepine CJ, Schaeffer JW, Smith EE, III, Steward DE, Theroux P, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Faxon DP, Fuster V, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO, Smith SC, Jr. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina). *Circulation* 2000; 102(10): 1193-1209.
64. Briffa TG, Eckermann SD, Griffiths AD, Harris PJ, Heath MR, Freedman SB, Donaldson LT, Briffa NK, Keech AC. Cost-effectiveness of rehabilitation after an acute coronary event: a randomised controlled trial. *The Medical journal of Australia* 2005; 183(9): 450.
65. Britton A, Shipley M, Marmot M, Hemingway H. Does access to cardiac investigation and treatment contribute to social and ethnic differences in coronary heart disease? Whitehall II prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2004; 329(7461): 318.
66. Brown A, Taylor R, Noorani H, Stone J, Skidmore B. Exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease: a systematic clinical and economic review. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 71 Canada 2003.

67. Brown A, Taylor R, Noorani H, Stone J, Skidmore B. Exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease: a systematic clinical and economic review (Structured abstract). Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 71 Canada 2003.
68. Brown DW, Croft JB, Schenck AP, Malarcher AM, Giles WH, Simpson RJ. Inpatient smoking-cessation counseling and all-cause mortality among the elderly. *American journal of preventive medicine* 2004; 26(N2): 112.
69. Brown DW, Mensah GA, Brown DW, Mensah GA. Smoking among adults with coronary heart disease. *Preventive medicine* 2007; 44(1): 85.
70. Bruegemann J, Poels BJ, Oosterwijk MH, van der Schans CP, Postema K, van Veldhuisen DJ. A randomised controlled trial of cardiac rehabilitation after revascularisation. *International journal of cardiology* 2007; 119(1): 59.
71. Bu B, Sun JZ, Shen Y, Lei MM, Bu B, Sun JZ, Shen Y, Lei MM. Rehabilitation therapy for coronary heart disease: Meta analysis. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2004; 8(30): 6552.
72. Buckley B, Byrne MC, Dineen B, Smith SM, Buckley B, Byrne MC, Dineen B, Smith SM. Service organisation for the secondary prevention of ischaemic heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; (4).
73. Burg MA, Lesprance F, Rieckmann N, Clemow L, Skotzko C, Davidson KW. Treating persistent depressive symptoms in post-ACS patients: The project COPES phase-I randomized controlled trial. *Contemporary clinical trials* 2008; 29(N2): 231.
74. Burg MM, Barefoot J, Berkman L, Catellier DJ, Czajkowski S, Saab P, Huber M, DeLillo V, Mitchell P, Skala J, Taylor CB, ENRICH I. Low perceived social support and post-myocardial infarction prognosis in the enhancing recovery in coronary heart disease clinical trial: the effects of treatment. *Psychosomatic Medicine* 2005; 67(6): 879.
75. Burr ML. Secondary prevention of CHD in UK men: the Diet and Reinfarction Trial and its sequel. *The Proceedings of the Nutrition Society* 2007; 66(1): 9.
76. Burr ML, shfield-Watt PA, Dunstan FD, Fehily AM, Breay P, Ashton T, Zotos PC, Haboubi NA, Elwood PC. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *European journal of clinical nutrition* 2003; 57(2): 193.
77. Buttar HS, Li T, Ravi N, Buttar HS, Li T, Ravi N. Prevention of cardiovascular diseases: Role of exercise, dietary interventions, obesity and smoking cessation. *Experimental and Clinical Cardiology* 2005; 10(4): 229.
78. Byrne M, Murphy AW. A cross-sectional study of secondary cardiac care in general practice: impact of personal and practice characteristics. *Family practice* 2006; 23(N3): 295.
79. Campbell NC. Secondary prevention clinics: improving quality of life and outcome. *Heart (British Cardiac Society)* 2004; 90 Suppl 4: 29.
80. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54(3): 522-523.
81. Campeau L. The Canadian Cardiovascular Society grading of angina pectoris revisited 30 years later. *Can. J. Cardiol.* 2002; 18(4): 371-379.
82. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. A clinical and economic review of exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease (Brief record). Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); Canada 2003.
83. Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, Youngblood M, Veith RC, Burg MM, Cornell C, Saab PG, Kaufmann PG, Czajkowski SM, Jaffe AS. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study. *Psychosom. Med.* 2004; 66(4): 466-474.
84. Centre for Reviews and Dissemination. Exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease: a systematic clinical and economic review (Brief record). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*; ([2008 Issue 3]): 20038345 2003.

85. Centre for Reviews and Dissemination. Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis (Provisional record). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20054365 2007.
86. Centre for Reviews and Dissemination, Bucher HC. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20020950 2004.
87. Centre for Reviews and Dissemination, Director CfPaTAAfHRaQ. Garlic: effects on cardiovascular risks and disease, protective effects against cancer, and clinical adverse effects (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20018301 2003.
88. Centre for Reviews and Dissemination, Fleury J. Family interventions during the trajectory of recovery from cardiac event: an integrative literature review (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20021326 2003.
89. Centre for Reviews and Dissemination, Gerber A, Evers T, Haverkamp H, Lauterbach KW. Cost-benefit analysis of a plant sterol containing low-fat margarine for cholesterol reduction (Structured abstract). European Journal of Health Economics; 7: 247 2006.
90. Centre for Reviews and Dissemination, Halpin HA, McMenemy SB, Rideout J, Boyce-Smith G. The costs and effectiveness of different benefit designs for treating tobacco dependence: results from a randomized trial (Structured abstract). Inquiry; 43([1]): 54 2006.
91. Centre for Reviews and Dissemination, Herman WH, Thomas MP, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang P, Hamman RF, Ackermann RT, Engelgau MM, Ratner RE. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing Type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance (Structured abstract). Annals of internal medicine; 142([5]): 323 2005.
92. Centre for Reviews and Dissemination, Kelley GA. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20068515 2008.
93. Centre for Reviews and Dissemination, Kruse M, Hochstrasser S, Zwisler AD, Kjellberg J. Comprehensive cardiac rehabilitation: a cost assessment based on a randomized clinical trial (Structured abstract). International Journal of Technology Assessment in Health Care; 22([4]): 478 2006.
94. Centre for Reviews and Dissemination, Kruse M, Hochstrasser S, Zwisler AD, Kjellberg J. Comprehensive cardiac rehabilitation: a cost assessment based on a randomized clinical trial (Structured abstract). International Journal of Technology Assessment in Health Care; 22([4]): 478 2006.
95. Centre for Reviews and Dissemination, McAlister FA. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20018403 2003.
96. Centre for Reviews and Dissemination, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20058551 2006.
97. Centre for Reviews and Dissemination, Page T. Effectiveness of nurse-led cardiac clinics in adult patients with a diagnosis of coronary heart disease (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20068070 2007.
98. Centre for Reviews and Dissemination, Puetz TW. The effect of cardiac rehabilitation exercise programs on feelings of energy and fatigue: a meta-analysis of research from 1945 to 2005 (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20070138 2007.
99. Centre for Reviews and Dissemination, Schmier JK, Rachman NJ, Halpern MT. The cost-effectiveness of omega-3 supplements for prevention of secondary coronary events (Structured abstract). Managed Care; 15([4]): 43 2006.

100. Centre for Reviews and Dissemination, Serra-Majem L. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20061703 2008.
101. Centre for Reviews and Dissemination, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20048614 2005.
102. Centre for Reviews and Dissemination, Stetter F. Autogenic training: a meta-analysis of clinical outcome studies (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20026324 2004.
103. Centre for Reviews and Dissemination, Taylor RS, Watt A, Dalal HM, Evans PH, Campbell JL, Read KL, Mourant AJ, Wingham J, Thompson DR, Pereira Gray DJ. Home-based cardiac rehabilitation versus hospital-based rehabilitation: a cost effectiveness analysis (Structured abstract). International journal of cardiology; 119([2]): 196 2007.
104. Centre for Reviews and Dissemination, Yzebe D. Fish oils in the care of coronary heart disease patients: a meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20046978 2006.
105. Chambers TA, Bagai A, Ivascu N, Chambers TA, Bagai A, Ivascu N. Current trends in coronary artery disease in women. Current Opinion in Anaesthesiology 2007; 20(1): 75.
106. Chen CW, Chen YC, Chen MY, Wang JK, Su WJ, Wang HL, Chen CW, Chen YC, Chen MY, Wang JK, Su WJ, Wang HL. Health-Promoting Behavior of Adolescents with Congenital Heart Disease. Journal of Adolescent Health 2007; 41(6): 602.
107. Chiuve SE, McCullough ML, Sacks FM, Rimm EB. Healthy lifestyle factors in the primary prevention of coronary heart disease among men: benefits among users and nonusers of lipid-lowering and antihypertensive medications. Circulation 2006; 114(2): 160-167.
108. Choo J, Burke LE, Pyo Hong K. Improved quality of life with cardiac rehabilitation for post-myocardial infarction patients in Korea. European journal of cardiovascular nursing: journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology 2007; 6(3): 166.
109. Choudhry NK, Avorn J, Antman EM, Schneeweiss S, Shrank WH. Should patients receive secondary prevention medications for free after a myocardial infarction? An economic analysis. Health Affairs; 26([1]): 186 2007.
110. Claesson M, Burell G, Birgander LS, Lindahl B, Asplund K, Claesson M, Burell G, Birgander LS, Lindahl B, Asplund K. Psychosocial distress and impaired quality of life - Targets neglected in the secondary prevention in women with ischaemic heart disease. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation 2003; 10(4): 258.
111. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, Lissel SL, McAlister FA. Secondary prevention programmes for coronary heart disease: a meta-regression showing the merits of shorter, generalist, primary care-based interventions. European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex 2007; 14(4): 538.
112. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. Annals of internal medicine 2005; 143(9): 659.
113. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: Secondary prevention programs for patients with coronary artery. Annals of internal medicine 2005; 143(9): 659.
114. Clark AM, Macintyre PD, Cruickshank J. A critical realist approach to understanding and evaluating heart health programmes. Health (London) 2007; 11(4): 513-539.
115. Cohen B, Vittinghoff E, Whooley M. Association of socioeconomic status and exercise capacity in adults with coronary heart disease (from the heart and soul study). American Journal of Cardiology; 101([4]): 462 2008.
116. Cohen JT, Neumann PJ, Weinstein MC, Cohen JT, Neumann PJ, Weinstein MC. Does preventive care save money? Health economics and the presidential candidates. New England Journal of Medicine 2008; 358(7): 661.

117. Cooper A, Skinner J, Nherera L, Feder G, Ritchie G, Kathoria M, Turnbull N, Shaw G. Clinical Guidelines and Evidence Reviews for Post Myocardial Infarction: Secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. 2007.
118. Cooper AF, Jackson G, Weinman J, Horne R. Factors associated with cardiac rehabilitation attendance: a systematic review of the literature. *Clin. Rehabil.* 2002; 16(5): 541-552.
119. Corra U, Mendes M, Piepoli M, Saner H, Corra U, Mendes M, Piepoli M, Saner H. Future perspectives in cardiac rehabilitation: A new European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Position Paper on 'secondary prevention through cardiac rehabilitation'. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007; 14(6): 723.
120. Coull AJ, Taylor VH, Elton R, Murdoch PS, Hargreaves AD. A randomised controlled trial of senior Lay Health Mentoring in older people with ischaemic heart disease: The Braveheart Project. *Age and ageing* 2004; 33(4): 348.
121. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* 2003; (4): CD003041.
122. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2004; (1): 3041.
123. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease - A systematic review. *JAMA-journal of the American medical association* 2003; 290(N1): 86.
124. Dalal HM, Evans PH, Campbell JL, Taylor RS, Watt A, Read KLQ, Mourant AJ, Wingham J, Thompson DR, Gray DJP. Home-based versus hospital-based rehabilitation after myocardial infarction: A randomized trial with preference arms - Cornwall Heart Attack Rehabilitation Management Study (CHARMS). *International journal of cardiology* 2007; 119(N2): 202.
125. Daly CA, De Stavola B, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Clemens F, Danchin N, Delahaye F, Gitt A, Julian D, Mulcahy D, Ruzylo W, Thygesen K, Verheugt F, Fox KM. Predicting prognosis in stable angina--results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ* 2006; 332(7536): 262-267.
126. Dalziel K, Segal L. Cost utility analysis of physical activity counselling in general practice. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2006; 30(N1): 57.
127. Dalziel K, Segal L, de Lorgeril M. A mediterranean diet is cost-effective in patients with previous myocardial infarction. *The Journal of nutrition* 2006; 136(7): 1879.
128. Danelia M. Education and coronary heart disease. *Georgian medical news* 2006; (133): 51.
129. Daubenmier JJ, Weidner G, Sumner MD, Mendell N, Merritt-Worden T, Studley J, Ornish D. The contribution of changes in diet, exercise, and stress management to changes in coronary risk in women and men in the Multisite Cardiac Lifestyle Intervention Program. *Annals of Behavioral Medicine* 2007; 33(1): 57.
130. Davies MJ. The pathophysiology of acute coronary syndromes. *Heart* 2000; 83(3): 361-366.
131. Davies SW. Clinical presentation and diagnosis of coronary artery disease: stable angina. *Br. Med. Bull.* 2001; 59: 17-27.
132. de Lorgeril M, Salen P. Dietary prevention of coronary heart disease: focus on omega-6/omega-3 essential fatty acid balance. *World review of nutrition and dietetics* 2003; 92: 57.
133. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99(6): 779-785.

134. Degenhardt R, Unverdorben S, Edel K, Brusis OA, Vallbracht C, Unverdorben M. Risiko von Sportverletzungen in ambulanten Herzsportgruppen im Vergleich zu Freizeitsportgruppen Gesunder. Sportverletzungen in der ambulanten kardiologischen Rehabilitation. Traumatologic risk in ambulatory cardiac rehabilitation groups to leisure time sports groups of healthy athletes. Sportverletzung Sportschaden: Organ der Gesellschaft fuer Orthopaedisch-Traumatologische Sportmedizin 2007; 21(2): 79.
135. del Pino A, Gaos MT, Dorta R, Garcia M. Modification of coronary-prone behaviors in coronary patients of low socio-economic status. The Spanish journal of psychology 2005; 8(1): 68.
136. Delaney EK, Murchie P, Lee A, Ritchie LD, Campbell NC. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: a 10 year follow-up of a randomised controlled trial in primary care. Heart 2008.
137. Denke MA. Diet, lifestyle, and nonstatin trials: review of time to benefit. The American journal of cardiology 2005; 96(5A): 3.
138. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung, Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation, Deutsche Gesellschaft für Thorax-HuG. Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften 2003.
139. Deutsche gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz- Kreislaufferkrankungen e. V. Die Herzgruppen Deutschlands. 2009.
140. Doering A, Meisinger C, Thorand B, Loewel H, Thorand B, Meisinger C, Loewel H, Doering A. Ernaehrungsverhalten und uebergewicht: Untersuchungen in den MONICA/KORA-studien
Diet and obesity: Investigations in the MONICA/KORA studies. Gesundheitswesen, Supplement 2005; 67(1): 51.
141. Dorner T, Rieder A, Dorner T, Rieder A. Epidemiologie der koronaren herzkrankheit und bedeutung fuer die praevention. Epidemiology of coronary heart disease and importance for prevention. Journal fur Kardiologie 2005; 12 (Suppl. B): 13.
142. Dusseldorp E, van Elderen T, Maes S, Meulman J, Kraaij V. A meta-analysis of psychoeducational programs for coronary heart disease patients. Health Psychol. 1999; 18(5): 506-519.
143. Edstroem Pluess C, Karlsson MR, Wallen NH, Billing E, Held C, Edstroem Pluess C, Karlsson MR, Wallen NH, Billing E, Held C. Effects of an expanded cardiac rehabilitation programme in patients treated for an acute myocardial infarction or a coronary artery bypass graft operation. Clinical rehabilitation 2008; 22(4): 306.
144. Edworthy SM, Baptie B, Galvin D, Brant RF, Churchill-Smith T, Manyari D, Belenkie I. Effects of an enhanced secondary prevention program for patients with heart disease: a prospective randomized trial. The Canadian journal of cardiology 2007; 23(13): 1066.
145. Erbs S, Linke A, Hambrecht R, Erbs S, Linke A, Hambrecht R. Effects of exercise training on mortality in patients with coronary heart disease. Coronary artery disease 2006; 17(3): 219.
146. Europäische Kommission. Europa in Zahlen. Eurostat Jahrbuch 2006-07. Luxemburg, Amt für amtliche Veröffentlichungen der europäischen Gemeinschaften 2007.
147. Ferrie JE, Martikainen P, Shipley MJ, Marmot MG. Self-reported economic difficulties and coronary events in men: evidence from the Whitehall II study. International journal of epidemiology 2005; 34(3): 640.
148. Fleg JL, Fleg JL. Exercise Therapy for Elderly Heart Failure Patients. Clinics in Geriatric Medicine 2007; 23(1): 221.
149. Fletcher G, Trejo JF, Fletcher G, Trejo JF. Why and how to prescribe exercise: Overcoming the barriers. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2005; 72(8): 645.
150. Fleury J, Lee SM, Matteson B, Belyea M, Fleury J, Lee SM, Matteson B, Belyea M. Barriers to physical activity maintenance after cardiac rehabilitation. Journal of cardiopulmonary rehabilitation 2004; 24(5): 296.
151. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, Giles WH, Capewell S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N. Engl. J. Med. 2007; 356(23): 2388-2398.

152. Franklin BA, Trivax JE, Vanhecke TE. New insights in preventive cardiology and cardiac rehabilitation. *Current opinion in cardiology* 2008; 23(N5): 477.
153. Frost GS, Brynes AE, Bovill-Taylor C, Dornhorst A. A prospective randomised trial to determine the efficacy of a low glycaemic index diet given in addition to healthy eating and weight loss advice in patients with coronary heart disease. *European journal of clinical nutrition* 2004; 58(1): 121.
154. Fuchs S, Klauss V, Dieterle C, Wasem J, Aidelsburger P. Behandlungskosten bei Myokardinfarkt, Schlaganfall und Diabetes mellitus Typ 2 unter Berücksichtigung kardiovaskulärer Risikofaktoren aus Sicht der Gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland. *PharmacoEconomics* 2008; 6(1): 3-18.
155. Fuhrmann W, Fuhrmann W. Reduktion des plötzlichen herztodes durch omega-3-fettsäuren in der sekundärprävention des myokardinfarktes. Reduction of sudden cardiac death with omega-3 fatty acids in the secondary prevention of myocardial infarction. *Journal für Kardiologie* 2003; 10(11): 504.
156. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A population based cohort study. *Thorax* 2006; 61(9): 772.
157. Garrett NA, Brasure M, Schmitz KH, Schultz MM, Huber MR. Physical inactivity: direct cost to a health plan. *American journal of preventive medicine* 2004; 27(4): 304.
158. Gassner LA, Dunn S, Piller N. Aerobic exercise and the post myocardial infarction patient: A review of the literature. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care* 2003; 32(4): 258.
159. Gatti JC. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *American family physician* 2004; 70(N3): 485.
160. Genest J, Pedersen TR. Prevention of cardiovascular ischemic events: high-risk and secondary prevention. *Circulation* 2003; 107(15): 2059.
161. Giada F, Biffi A, Agostoni P, Anedda A, Belardinelli R, Carlon R, Caru B, D'Andrea L, Delise P, De Francesco A, Fattirolli F, Guglielmi R, Guiducci U, Pelliccia A, Penco M, Perticone F, Thiene G, Vona M, Zeppilli P. Exercise prescription for the prevention and treatment of cardiovascular diseases: Part I. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2008; 9(5): 529.
162. Giallauria F, De Lorenzo A, Pilerici F, Manakos A, Lucci R, Psaroudaki M, D'Agostino M, Del Forno D, Vigorito C. Long-term effects of cardiac rehabilitation on end-exercise heart rate recovery after myocardial infarction. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2006; 13(4): 544.
163. Giallauria F, Lucci R, Pilerici F, De Lorenzo A, Manakos A, Psaroudaki M, D'Agostino M, Vitelli A, Maresca L, Del Forno D, Vigorito C. Efficacy of Telecardiology in improving the results of Cardiac Rehabilitation after acute myocardial infarction. *Monaldi Archives for Chest Disease - Cardiac Series* 2006; 66(1): 8.
164. Giannuzzi P. Trends in cardiovascular rehabilitation. *Monaldi Archives for Chest Disease - Cardiac Series* 2006; 66(1): 44.
165. Giannuzzi P, Temporelli PL, Maggioni AP, Ceci V, Chieffo C, Gattone M, Griffo R, Marchioli R, Schweiger C, Tavazzi L, Urbinati S, Valagussa F, GOSPEL. GLOBal Secondary Prevention strategiEs to Limit event recurrence after myocardial infarction: the GOSPEL study. A trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network: rationale and design. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2005; 12(6): 555.
166. Gielen S, Erbs S, Linke A, Moebius-Winkler S, Schuler G, Hambrecht R. Home-based versus hospital-based exercise programs in patients with coronary artery disease: effects on coronary vasomotion. *American heart journal* 2003; 145(1): 3.

167. Goessens BMB, Visseren FLJ, Sol BGM, de Man-van Ginkel JM, van der Graaf Y. A randomized, controlled trial for risk factor reduction in patients with symptomatic vascular disease: the multidisciplinary Vascular Prevention by Nurses Study (VENUS). *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2006; 13(N6): 996.
168. Goldsmith DJ, Lindholm KA, Bute JJ. Dilemmas of talking about lifestyle changes among couples coping with a cardiac event. *Social science & medicine* (1982) 2006; 63(8): 2079.
169. Gonzalez-Jaimes EI, Turnbull-Plaza B. Selection of psychotherapeutic treatment for adjustment disorder with depressive mood due to acute myocardial infarction. *Archives of Medical Research* 2003; 34(4): 298.
170. Goodman H, Parsons A, Davison J, Preedy M, Peters E, Shuldham C, Pepper J, Cowie MR, Davison J. A randomised controlled trial to evaluate a nurse-led programme of support and lifestyle management for patients awaiting cardiac surgery. 'Fit for surgery: Fit for life' study. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2008; 7(3): 189.
171. Gorinstein S, Caspi A, Libman I, Katrich E, Lerner HT, Trakhtenberg S. Preventive effects of diets supplemented with sweetie fruits in hypercholesterolemic patients suffering from coronary artery disease. *Preventive medicine* 2004; 38(6): 841.
172. Goto Y, Itoh H, Adachi H, Ueshima K, Nohara R. Use of exercise cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society* 2003; 67(5): 411.
173. Grace SL, Grewal K, Arthur HM, Abramson BL, Stewart DE. A prospective, controlled multisite study of psychosocial and behavioral change following women's cardiac rehabilitation participation. *Journal of women's health (2002)* 2008; 17(2): 241.
174. Graf C, Bjarnason-Wehrens B, Löllgen H. Ambulante Herzgruppen in Deutschland - Rückblick und Ausblick. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2004; 55(12): 339-346.
175. Graf C, Halle M. Die Bedeutung von körperlicher Aktivität bei koronarer Herzkrankheit. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2007; 58(9): 322-327.
176. Graf C, Halle M. The importance of physical activity in coronary heart disease. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2007; 58(9): 322.
177. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knapton M, Perk J, Priori SG, Pyorala K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menendez S, Op Reimer WS, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Filippatos G, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Altiner A, Bonora E, Durrington PN, Fagard R, Giampaoli S, Hemingway H, Hakansson J, Kjeldsen SE, Larsen L, Mancina G, Manolis AJ, Orth-Gomer K, Pedersen T, Rayner M, Ryden L, Sammut M, Schneiderman N, Stalenhoef AF, Tokgozoglu L, Wiklund O, Zampelas A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007; 14 Suppl 2: S1-113.
178. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knapton M, Perk J, Priori SG, Pyorala K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menendez S, Scholte op RW, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Filippatos G, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Hellems I, Altiner A, Bonora E, Durrington PN, Fagard R, Giampaoli S, Hemingway H, Hakansson J, Kjeldsen SE, Larsen ML, Mancina G, Manolis AJ, Orth-Gomer K, Pedersen T, Rayner M, Ryden L, Sammut M, Schneiderman N, Stalenhoef AF, Tokgozoglu L, Wiklund O, Zampelas A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *European Heart Journal* 2007; 28(19): 2375-2414.

179. Groeneveld IF, Proper KI, van der Beek AJ, van Duivenbooden C, van Mechelen W. Design of a RCT evaluating the (cost-) effectiveness of a lifestyle intervention for male construction workers at risk for cardiovascular disease: The Health under Construction study. *BMC public health* 2008; 8.
180. Guyton JR. Clinical assessment of atherosclerotic lesions: emerging from angiographic shadows. *Circulation* 2002; 106(11): 1308-1309.
181. Hage C, Mattsson E, Stahle A. Long-term effects of exercise training on physical activity level and quality of life in elderly coronary patients--a three- to six-year follow-up. *Physiotherapy research international: the journal for researchers and clinicians in physical therapy* 2003; 8(1): 13.
182. Hagerman I, Tyni-Lenne R. Outcome of exercise training on the long-term burden of hospitalisation in patients with chronic heart failure. A retrospective study. *International journal of cardiology* 2005; 98(N3): 487.
183. Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, Erbs S, Kluge R, Kendziorra K, Sabri O, Sick P, Schuler G. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004; 109(11): 1371-1378.
184. Hamm CW, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 2000; 102(1): 118-122.
185. Hanna IR, Wenger NK. Secondary prevention of coronary heart disease in elderly patients. *American family physician* 2005; 71(N12): 2289.
186. Hanssen TA, Nordrehaug JE, Eide GE, Hanestad BR. Improving outcome after myocardial infarction. A randomized controlled trial evaluating the effect of telephone follow-up on exercise and smoking habits. *European heart journal*; 27([Suppl. 1]): 788 2006.
187. Hanssen TA, Nordrehaug JE, Eide GE, Hanestad BR. Improving outcomes after myocardial infarction: a randomized controlled trial evaluating effects of a telephone follow-up intervention. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2007; 14(3): 429.
188. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352(16): 1685-1695.
189. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323(7308): 334-336.
190. Heidrich J, Behrens T. Knowledge and perception of guidelines and secondary prevention of coronary heart disease among general practitioners and internists. Results from a physician survey in Germany. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2005; 12(N6): 521.
191. Henriksson KM, Lindblad U, Agren B, Nilsson-Ehle P, Rastam L. Associations between unemployment and cardiovascular risk factors varies with the unemployment rate: The Cardiovascular Risk Factor Study in Southern Sweden (CRISS). *Scandinavian journal of public health* 2003; 31(N4): 305.
192. Hense HW, Koesters E, Wellmann J, Meisinger C, Volzke H, Keil U. Evaluation of a recalibrated Systematic Coronary Risk Evaluation cardiovascular risk chart: results from Systematic Coronary Risk Evaluation Germany. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15(4): 409-415.
193. Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang RE, Hamman RF, Ackermann RT, Engelgau MM, Ratner RE. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Ann Intern Med*; 142([No. 5]): 323 2005.
194. Herold G. *Kardiologie. Innere Medizin, Köln*, 2005: 198-219.
195. Hevey D, Brown A, Cahill A, Newton H, Kierns M, Horgan JH. Four-week multidisciplinary cardiac rehabilitation produces similar improvements in exercise capacity and quality of life to a 10-week program. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation* 2003; 23(1): 17.

196. Hilberg T, Hilberg T. Körperliche aktivitaet in der praevention kardiovaskulae rer erkrankungen: Epidemiologie und mechanismen. *Physical activity in the prevention of cardiovascular diseases: Epidemiology and mechanisms*. *Hamostaseologie* 2008; 28 (1-2): 9.
197. Hildingh C, Fridlund B. Participation in peer support groups after a cardiac event: a 12-month follow-up. *Rehabilitation nursing: the official journal of the Association of Rehabilitation Nurses* 2003; 28(4): 123.
198. Hjerkin EM, Abdelnoor M, Breivik L, Bergengen L, Ellingsen I, Seljeflot I, Aase O, Ole Klemsdal T, Hjerkmann I, Arnesen H. Effect of diet or very long chain omega-3 fatty acids on progression of atherosclerosis, evaluated by carotid plaques, intima-media thickness and by pulse wave propagation in elderly men with hypercholesterolaemia. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2006; 13(3): 325.
199. Hu FB, Manson JE, Willett WC. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J.Am.Coll.Nutr.* 2001; 20(1): 5-19.
200. Hughes AR, Mutrie N, Macintyre PD. Effect of an exercise consultation on maintenance of physical activity after completion of phase III exercise-based cardiac rehabilitation. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2007; 14(1): 114.
201. Hui PN, Wan M, Chan WK, Yung PMB. An evaluation of two behavioral rehabilitation programs, Qigong versus progressive relaxation, in improving the quality of life in cardiac patients. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2006; 12(4): 373.
202. Hung C, Daub B, Black B, Welsh R, Quinney A, Haykowsky M. Exercise training improves overall physical fitness and quality of life in older women with coronary artery disease. *Chest* 2004; 126(4): 1026.
203. Huonker M. Secondary prevention and rehabilitation of cardiovascular diseases - Pathophysiological aspects and coaching of physical exercise. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2004; 55(N5): 118.
204. Hurley SF. Short-term impact of smoking cessation on myocardial infarction and stroke hospitalisations and costs in Australia. *The Medical journal of Australia* 2005; 183(1): 13.
205. Iestra JA, Kromhout D, Schouw YT vd, Grobbee DE, Boshuizen HC, Staveren Wv. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. *Circulation* 2005; 112(6): 924.
206. Ilarraza H, Myers J, Kottman W, Rickli H, Dubach P. An evaluation of training responses using self-regulation in a residential rehabilitation program. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation* 2004; 24(1): 27.
207. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion neuer und relevanter Empfehlungen für das DMP Koronare Herzkrankheit. Abschlussbericht. Köln 2008.
208. Isles C, Armstrong G, Begg A, Bowbeer J, Breslin A, Brown A, Campbell N, Chappell F, Gillies J, Green B, Gunn A, Isoud P, Lindsay G, MacIntyre P, Smith K, Stuckey N, Thow M, Todd I, Topalian J,. The SIGN guideline on cardiac rehabilitation. *British Journal of Cardiology* 2003; 10(1): 29.
209. Jackson C, Lawton R, Knapp P, Raynor DK, Conner M, Lowe C, Closs SJ. Beyond intention: do specific plans increase health behaviours in patients in primary care? A study of fruit and vegetable consumption. *Social science & medicine (1982)* 2005; 60(10): 2383.
210. Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, Pereira MA, Balter K, Fraser GE, Goldbourt U, Hallmans G, Knekt P, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Ascherio A. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 89(5): 1425-1432.
211. Jayasinghe SR, Jayasinghe SR. Yoga in cardiac health (a review). *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2004; 11(5): 369.

212. Johansen S, Baumbach LA, Jorgensen T, Willaing I. [The effect of psychosocial rehabilitation after acute myocardial infarction. A randomized controlled trial] Effekt af psykosocial rehabilitering efter akut myokardieinfarkt. En randomiseret undersogelse. *Ugeskrift for laeger* 2003; 165(34): 3229.
213. Johansson S, Bergstrand R, Pennert K, Ulvenstam G, Vedin A, Wedel H, Wilhelmsson C, Wilhelmsen L, Aberg A. Cessation of smoking after myocardial infarction in women. Effects on mortality and reinfarctions. *Am. J. Epidemiol.* 1985; 121(6): 823-831.
214. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* 2000; (4): CD001800.
215. Jolly K, Lip GY, Taylor RS, Raftery JP, Mant JW, Lane D, Greenfield S, Stevens A. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation study (BRUM): a randomised controlled trial comparing home-based with centre-based cardiac rehabilitation. *Heart (British Cardiac Society)* 2008.
216. Jolly K, Lip GYH, Sandercock J, Greenfield SM, Raftery JP, Mant J, Taylor R, Lane D, Lee KW, Stevens AJ: Home-based versus hospital-based cardiac rehabilitation after myocardial infarction or revascularisation: Design and rationale of the Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM): A randomised controlled trial [ISRCTN72884263]. *BMC cardiovascular disorders* 2003; 3.
217. Jolly K, Taylor R, Lip GY, Greenfield S, Raftery J, Mant J, Lane D, Jones M, Lee KW, Stevens A. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM). Home-based compared with hospital-based cardiac rehabilitation in a multi-ethnic population: cost-effectiveness and patient adherence. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2007; 11(35): 1.
218. Jolly K, Taylor RS, Lip GY, Stevens A. Home-based cardiac rehabilitation compared with centre-based rehabilitation and usual care: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology* 2006; 111(3): 343.
219. Jones WK. Understanding barriers to physical activity is a first step in removing them. *American journal of preventive medicine* 2003; 25(3 Suppl. 1): 2.
220. Jordan J, Barde B, Zeiher AM. Contributions Toward Evidence-Based Psychocardiology. A Systematic Review of the Literature. *Deutsches Aerzteblatt* 2007; 104(19): 1303.
221. Joseph AM, Hecht SS, Murphy SE, Lando H, Carmella SG, Gross M, Bliss R, Le CT, Hatsukami DK. Smoking reduction fails to improve clinical and biological markers of cardiac disease: a randomized controlled trial. *Nicotine & tobacco research: official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco* 2008; 10(3): 471.
222. Joshupura KJ, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE, Colditz G, Ascherio A, Rosner B, Spiegelman D, Willett WC. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann. Intern. Med.* 2001; 134(12): 1106-1114.
223. Kahn R, Robertson RM, Smith R, Eddy D. The impact of prevention on reducing the burden of cardiovascular disease. *Diabetes care* 2008; 31(8): 1686.
224. Kannel WB. Hazards, risks, and threats of heart disease from the early stages to symptomatic coronary heart disease and cardiac failure. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 1997; 11 Suppl. 1: 199-212.
225. Karacabey K. Effect of regular exercise on health and disease. *Neuro endocrinology letters* 2005; 26(5): 617.
226. Karlsson MR, Edstroem-Pluess C, Held C, Henriksson P, Billing E, Wallen NH. Effects of expanded cardiac rehabilitation on psychosocial status in coronary artery disease with focus on type D characteristics. *Journal of behavioral medicine* 2007; 30(3): 253.
227. Karmisholt K, Gyntelberg F. Physical activity for secondary prevention of disease - Systematic reviews of randomised clinical trials. *Danish medical bulletin* 2005; 52(N2): 86.
228. Karoff M. Herz-Kreislauf-Erkrankungen am Beispiel der koronaren Herzkrankheit und des akuten Myokardinfarktes. In: Schwartz FW, Badura B, Leidl R, Raspe H, Siegrist J (Hrsg.). *Das Public Health Buch. Gesundheit und Gesundheitswesen.* 1. Auflage, München-Wien-Baltimore, 1998: 430-440.

229. Kisely S, Campbell LA. Psychological interventions for symptomatic management of non-specific chest pain in patients with normal coronary anatomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; (N1).
230. Kivimaki M, Virtanen M, Elovainio M, Kouvonen A, Vaananen A, Vahtera J. Work stress in the etiology of coronary heart disease--a meta-analysis. *Scand. J. Work Environ. Health* 2006; 32(6): 431-442.
231. Koelewijn-van Loon MS, van Steenkiste B, Ronda G, Wensing M, Stoffers HE, Elwyn G, Grol R, van der Weijden T. Improving patient adherence to lifestyle advice (IMPALA): a cluster-randomised controlled trial on the implementation of a nurse-led intervention for cardiovascular risk management in primary care (protocol). *BMC health services research* 2008; 8.
232. Koertge J, Janszky I, Sundin O, Blom M, Georgiades A, Laszlo KD, Alinaghizadeh H, Ahnve S. Effects of a stress management program on vital exhaustion and depression in women with coronary heart disease: a randomized controlled intervention study. *Journal of internal medicine* 2008; 263(3): 281.
233. Kohler M, Ziese T. Telefonischer Gesundheitssurvey des Robert Koch-Instituts zu chronischen Krankheiten und ihren Bedingungen. Berlin, Robert Koch-Institut Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. 2004.
234. Kolenda KD. Sekundaerpraevention der koronaren Herzkrankheit: Effizienz nachweisbar. *Deutsches Aerzteblatt* 2005; 102(26): 1889.
235. Kolenda KD, Mueller MJ. Wie wirksam ist eine ernaeherungstherapie bei patienten mit koronarer herzkrankheit in der sekundaerpraevention? How effective is dietary therapy for secondary prevention in patients with coronary heart disease? *Tagliche Praxis* 2005; 46(2): 381.
236. Korsukéwitz C, Rohwetter M, Rauch B. Definition und rechtliche Grundlagen der Rehabilitation. In: Rauch B, Middeke M, Bönner G, Karoff M, Held K (Hrsg.). *Kardiologische Rehabilitation - Standards für die Praxis nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen e. V. (DGPR)*, 2007: 4-6.
237. Koszycki D, Lafontaine S, Frasure-Smith N, Swenson R, Lesperance F. An open-label trial of interpersonal psychotherapy in depressed patients with coronary disease. *Psychosomatics* 2004; 45(4): 319.
238. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyorala K, Keil U. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 373(9667): 929-940.
239. Kujala UM. Evidence for exercise therapy in the treatment of chronic disease based on at least three randomized controlled trials--summary of published systematic reviews. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 2004; 14(6): 339.
240. Lavie CJ, Milani RV, Rozanski A, Blumenthal J, Lavie CJ, Milani RV, Rozanski A, Blumenthal J. Cardiac rehabilitation, exercise training, and psychosocial risk factors [4] (multiple letters). *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 47(1): 212.
241. Lawlor DA, Ness AR, Cope AM, Davis A, Insall P, Riddoch C. The challenges of evaluating environmental interventions to increase population levels of physical activity: the case of the UK National Cycle Network. *Journal of epidemiology and community health* 2003; 57(N2): 96.
242. Lear SA, Ignaszewski A, Linden W, Brozic A, Kiess M, Spinelli JJ, Haydn Pritchard P, Frohlich JJ. The Extensive Lifestyle Management Intervention (ELMI) following cardiac rehabilitation trial. *European heart journal* 2003; 24(21): 1920.
243. Lear SA, Spinelli JJ, Linden W, Brozic A, Kiess M, Frohlich JJ, Ignaszewski A. The Extensive Lifestyle Management Intervention (ELMI) after cardiac rehabilitation: a 4-year randomized controlled trial. *American heart journal* 2006; 152(2): 333.
244. Lee AJ, Strickler GK, Shepard DS. The economics of cardiac rehabilitation and lifestyle modification: a review of literature. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention* 2007; 27(3): 135.
245. Leigh JP, Hubert HB. Lifestyle risk factors predict healthcare costs in an aging cohort. *American journal of preventive medicine* 2005; 29(N5): 379.

246. Li H, Guo L, Sun JZ, Feng JZ, Wang P, Wu GL, Chen JY, Zhou YL, Zhang GL, Liu Z. Effect of exercise therapy on the quality of life in patients after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2004; 8(9): 1601.
247. Li S, Wu X, Sun Q. [Effects of a two-week, hospitalized cardiac rehabilitation program on serum lipid profiles, quality of life and psychological status in patients with acute myocardial infarction]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine* 2006; 21(8): 696.
248. Liese AD, Hense HW, Brenner H, Lowel H, Keil U. Assessing the impact of classical risk factors on myocardial infarction by rate advancement periods. *Am. J. Epidemiol.* 2000; 152(9): 884-888.
249. Lightwood J. The economics of smoking and cardiovascular disease. *Progress in cardiovascular diseases* 2003; 46(1): 39.
250. Linden W, Phillips MJ, Leclerc J. Psychological treatment of cardiac patients: a meta-analysis. *European heart journal* 2007; 28(N24): 2972.
251. Linden W, Stossel C, Maurice J. Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 1996; 156(7): 745-752.
252. Lisspers J, Sundin O, Ohman A, Hofman-Bang C, Ryden L, Nygren A. Long-term effects of lifestyle behavior change in coronary artery disease: effects on recurrent coronary events after percutaneous coronary intervention. *Health psychology: official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association* 2005; 24(1): 41.
253. Ludvig J, Miner B, Eisenberg MJ. Smoking cessation in patients with coronary artery disease. *American heart journal* 2005; 149(4): 565.
254. Ludvig JR, Eisenberg MJ. Clinical trials of smoking cessation aids: A meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*; 41([6 Suppl. A]): 525, 2003.
255. MacKay K, MacDonnell D, Clark A, MacIntyre P, Mutrie N. A randomised controlled trial to determine if web-based exercise consultations are as effective as those conducted in person. *Medicine & Science in Sports & Exercise*; 35([5 Suppl.]): 219, 2003.
256. Mandel SE, Hanser SB, Secic M, Davis BA. Effects of music therapy on health-related outcomes in cardiac rehabilitation: a randomized controlled trial. *Journal of music therapy* 2007; 44(3): 176.
257. Manderbacka K, Hetemaa T, Keskimäki I, Luukkainen P, Koskinen S, Reunanen A. Are there socioeconomic differences in myocardial infarction event rates and fatality among patients with angina pectoris? *Journal of Epidemiology & Community Health* 2006; 60(5): 442.
258. Marchionni N, Fattoroli F, Fumagalli S, Oldridge N, Del Lungo F, Morosi L, Burgisser C, Masotti G. Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial. *Circulation* 2003; 107(17): 2201.
259. Maroto Montero JM, Ramirez RA, Morales Duran MD, de Pablo Zarzosa C, Abreira V, Maroto Montero JM, Ramirez RA, Morales Duran MD, de Pablo Zarzosa C, Abreira V. Rehabilitacion cardiaca en pacientes con infarto de miocardio. Resultados tras 10 anos de seguimiento. Cardiac rehabilitation in patients with myocardial infarction: A 10-year follow-up study. *Revista espanola de cardiologia* 2005; 58(10): 1181.
260. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS.Med.* 2006; 3(11): e442.
261. Maud-Christine CV, Robichaud-Ekstrand S. The effectiveness of a nursing inpatient smoking cessation program in individuals with cardiovascular disease. *Nursing research* 2005; 54(N4): 243.
262. McGill HC, Jr., McMahan CA, Gidding SS. Preventing heart disease in the 21st century: implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation* 2008; 117(9): 1216-1227.
263. McGillion M, Arthur H, Victor JC, Watt-Watson J, Cosman T. Effectiveness of psycho-educational interventions for improving symptoms, health-related quality of life, and psychological well being in patients with stable angina. *Current Cardiology Reviews* 2008; 4(1): 1.

264. Mendes de Leon CF, Czajkowski SM, Freedland KE, Bang H, Powell LH, Wu C, Burg MM, DiLillo V, Ironson G, Krumholz HM, Mitchell P, Blumenthal JA, ENRICHD I. The effect of a psychosocial intervention and quality of life after acute myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) clinical trial. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation* 2006; 26(1): 9.
265. Mendis S. Prevention of cardiovascular disease in low resource settings. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007; 14(5): 587.
266. Mente A, de Koning L, Shannon HS, Anand SS. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169(7): 659-669.
267. Mezey B, Kullmann L, Smith LK, Borbas S, Sandori K, Belicza E, Veress G, Czuriga I. [Outpatient cardiac rehabilitation: initial experience in the first Hungarian multicenter study]. *Jarobetegformaban vegzett kardiologiai rehabilitacio: az elso hazai kontrollalt multicentrikus tanulmany nehany eredmenye. Orvosi hetilap* 2008; 149(8): 353.
268. Michalsen A, Grossman P, Lehmann N, Knoblauch NT, Paul A, Moebus S, Budde T, Dobos GJ. Psychological and quality-of-life outcomes from a comprehensive stress reduction and lifestyle program in patients with coronary artery disease: results of a randomized trial. *Psychotherapy and psychosomatics* 2005; 74(6): 344.
269. Milani RV, Lavie CJ. The role of exercise training in peripheral arterial disease. *Vascular medicine (London, England)* 2007; 12(4): 351.
270. Mildestvedt T, Meland E, Eide GE. No difference in lifestyle changes by adding individual counselling to group-based rehabilitation RCT among coronary heart disease patients. *Scandinavian journal of public health* 2007; 35(6): 591.
271. Mittag O, China C, Hoberg E, Juers E, Kolenda KD, Richardt G, Maurischat C, Raspe H. Outcomes of cardiac rehabilitation with versus without a follow-up intervention rendered by telephone (Luebeck follow-up trial): overall and gender-specific effects. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fuer Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation* 2006; 29(4): 295.
272. Mobasser S, Liebson PR, Klein LW. Review of Cardiovascular Disease in Women: Awareness, Prevention, and Psychosocial Characteristics. *HeartDrug* 2003; 3(4): 191.
273. Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, Grollmes TL, Cloutier DA, Hilleman DE. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest* 2007; 131(N2): 446.
274. Mojica WA, Suttrop MJ, Sherman SE, Morton SC, Roth EA, Maglione MA, Rhodes SL, Shekelle PG. Smoking-cessation interventions by type of provider - A meta-analysis. *American journal of preventive medicine* 2004; 26(N5): 391.
275. Molyneux A, Lewis S, Leivers U, Anderton A, Antoniak M, Brackenridge A, Nilsson F, McNeill A, West R, Moxham J, Britton J. Clinical trial comparing nicotine replacement therapy (NRT) plus brief counselling, brief counselling alone, and minimal intervention on smoking cessation in hospital inpatients. *Thorax* 2003; 58(N6): 484.
276. Mourad JJ, Danchin N, Puel J, Gallois H, Msihid J, Safar ME, Tanaka H. Cardiovascular impact of exercise and drug therapy in older hypertensives with coronary heart disease: PREHACOR study. *Heart and vessels* 2008; 23(N1): 20.
277. Mozaffarian D, Ascherio A, Hu FB, Stampfer MJ, Willett WC, Siscovick DS, Rimm EB. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 2005; 111(2): 157-164.
278. Muellner M, Thoennissen J, Nikfardjan M, Koreny M, Laggber AN, Muellner M, Amit G, Gardner JK, Muellner M, Thoennissen J, Nikfardjan M, Koreny M, Laggber AN, Muellner M, Amit G, Gardner JK. After uncomplicated acute myocardial infarction, short periods of bed rest are as safe as prolonged periods. *Evidence-Based Healthcare* 2004; 8(1): 53.
279. Muller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich SN. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *Eur. Heart J.* 2008; 29(10): 1316-1326.
280. Muller-Nordhorn J, Rossnagel K, Mey W, Willich SN. Regional variation and time trends in mortality from ischaemic heart disease: East and West Germany 10 years after reunification. *J. Epidemiol. Community Health* 2004; 58(6): 481-485.

281. Munoz MA, Vila J, Cabanero M, Rebato C, Subirana I, Sala J, Marrugat J, ICAR (Intervencion en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular) investigators. Efficacy of an intensive prevention program in coronary patients in primary care, a randomised clinical trial. *International journal of cardiology* 2007; 118(3): 312.
282. Munro JF, Nicholl JP. Cost effectiveness of a community based exercise programme in over 65 year olds: cluster randomised trial. *Journal of epidemiology and community health* 2004; 58(N12): 1004.
283. Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD, Simpson JA, Thain J. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow up of a randomised controlled trial in primary care. *BMJ* 2003; 326(7380): 84.
284. Murphy AW, Cupples ME, Smith SM, Byrne M, Leathem C, Byrne MC. The SPHERE Study. Secondary prevention of heart disease in general practice: Protocol of a randomised controlled trial of tailored practice and patient care plans with parallel qualitative, economic and policy analyses. [ISRCTN24081411]. *Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine* 2005; 6.
285. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N. Engl. J Med* 2002; 346(11): 793-801.
286. Naghavi M, Barlas Z, Siadaty S, Naguib S, Madjid M, Casscells W. Association of influenza vaccination and reduced risk of recurrent myocardial infarction. *Circulation* 2000; 102(25): 3039-3045.
287. National Coordinating Centre for Health Technology Assessment. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM). Home-based compared with hospital-based cardiac rehabilitation in a multi-ethnic population: cost-effectiveness and patient adherence (Brief record). *Health Technology Assessment Vol.11 No.35*; 132 United Kingdom 2007.
288. Ohshima A, Tabata M, Igeta H, Kosano C, Kamiyama H, Naganuma F, Kurabayashi M, Suzuki T. Effects on quality of life with phase I rehabilitation initiated early after acute myocardial infarction. *Japanese Journal of Interventional Cardiology* 2003; 18(5): 490.
289. Oldridge NB. Economic burden of physical inactivity: healthcare costs associated with cardiovascular disease. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2008; 15(2): 130.
290. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988; 260(7): 945-950.
291. Olsen J, Willaing I, Ladelund S, Jorgensen T, Gundgaard J, Sorensen J. Cost-effectiveness of nutritional counseling for obese patients and patients at risk of ischemic heart disease. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*; 21([2]): 194 2005.
292. Ong MK, Glantz SA. Cardiovascular health and economic effects of smoke-free workplaces. *The American journal of medicine* 2004; 117(1): 32.
293. Otterstad JE, Otterstad JE. Influence on lifestyle measures and five-year coronary risk by a comprehensive lifestyle intervention programme in patients with coronary heart disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2003; 10(6): 429.
294. Panagiotakos D, Sitara M, Pitsavos C, Stefanadis C. Estimating the 10-year risk of cardiovascular disease and its economic consequences, by the level of adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. *Journal of medicinal food* 2007; 10(2): 239.
295. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Polychronopoulos E, Chrysohoou C, Zampelas A, Trichopoulos A. Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review. *Medical Science Monitor* 2004; 10(8): 193.
296. Papadakis S, Oldridge NB. Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2005; 12(N6): 513.

297. Papadakis S, Reid RD, Coyle D, Beaton L, Angus D, Oldridge N. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation program delivery models in patients at varying cardiac risk, reason for referral, and sex. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex 2008*; 15(3): 347.
298. Parkosewich JA, Parkosewich JA. Cardiac rehabilitation barriers and opportunities among women with cardiovascular disease. *Cardiology in Review 2008*; 16(1): 36.
299. Patel S, Adams MR. Prevention of cardiac disease: lifestyle modification or pharmacotherapy? *Internal medicine journal*; 38([3]): 199 2008.
300. Pavlovich WD, Waters H, Weller W, Bass EB. Systematic review of literature on the cost-effectiveness of nutrition services. *Journal of the American Dietetic Association 2004*; 104(2): 226.
301. Pavy B, Iliou MC, Meurin P, Tabet JY, Corone S, Functional Evaluation CR. Safety of exercise training for cardiac patients - Results of the French registry of complications during cardiac rehabilitation. *Archives of internal medicine 2006*; 166(21): 2329.
302. Payne N, Saul C. Variations in use of cardiology services in a health authority: comparison of coronary artery revascularisation rates with prevalence of angina and coronary mortality. *BMJ 1997*; 314(7076): 257-261.
303. Pedersen L, Johansen S, Eksten L. [Smoking cessation among acute heart patients: a randomised intervention project]. *Rygestop hos akutte hjertepatienter: et randomiseret interventionsprojekt. Ugeskrift for laeger 2005*; 167(33): 3044.
304. Pedersen S, van Domburg R, Larsen M. The effect of low social support on short-term prognosis in patients following a first myocardial infarction. *Scandinavian Journal of Psychology 2004*; 45: 313-318.
305. Peng J, Jiang LJ. [Psychotherapy on negative emotions for the incidence of ischemia-related events in patients with coronary heart disease]. *Zhongguo Linchuang Kangfu 2005*; 9(4): 38.
306. Perelson G, Day B, DeVries A, Jiang Y, Sumner MD, Weidner G, Merritt-Worden T, Lipsenthal L, Studley J, Ornish D. Reduced healthcare costs among cardiac patients making changes in diet and lifestyle: Results from three years of claims utilization of patients and matched controls. *Circulation*; 111([20]): 311 2005.
307. Peter R, Yong M, Geyer S. Schul- und Berufsausbildung, beruflicher status und ischaemische Herzkrankheiten: Eine prospektive studie mit daten einer gesetzlichen krankensversicherung in Deutschland. Education and training, occupational position, and ischemic heart disease: A prospective study with data from a statutory German health insurance. *Sozial- und Praventivmedizin 2003*; 48(1): 44.
308. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ 2004*; 328(7433): 189.
309. Pincus T, Lee SJ, Kavanaugh A, Pincus T, Lee SJ, Kavanaugh A. Disparities in health according to socioeconomic status [2] (multiple letters). *Annals of the Rheumatic Diseases 2005*; 64(5): 795.
310. Pischke CR, Marlin RO, Weidner G, Chi C, Ornish D. The role of lifestyle in secondary prevention of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes. *Canadian Journal of Diabetes 2006*; 30(2): 176.
311. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Interest in healthy lifestyle and adherence to medications: Impact on mortality among elderly cardiovascular patients in the DEBATE Study. *Patient education and counseling 2007*; 67(N1-2): 44.
312. Pluss CE, Karlsson MR, Wallen NH, Billing E, Held C. Effects of an expanded cardiac rehabilitation programme in patients treated for an acute myocardial infarction or a coronary artery by-pass graft operation. *Clinical rehabilitation 2008*; 22(N4): 306.
313. Popkin BM, Kim S. Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity-related chronic diseases. *Obesity Reviews 2006*; 7(N3): 271.
314. Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK, Langfassung.1.4 2008.

315. Puetz TW, Beasman KM, O'Connor PJ. The effect of cardiac rehabilitation exercise programs on feelings of energy and fatigue: a meta-analysis of research from 1945 to 2005. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2006; 13(6): 886.
316. Quist-Paulsen P, Bakke PS, Gallefoss F. Does smoking cessation improve quality of life in patients with coronary heart disease? *Scandinavian cardiovascular journal: SCJ* 2006; 40(1): 11.
317. Quist-Paulsen P, Gallefoss F. Randomised controlled trial of smoking cessation intervention after admission for coronary heart disease. *BMJ (Clinical research ed.)* 2003; 327(7426): 1254.
318. Quist-Paulsen P, Lydersen S, Bakke PS, Gallefoss F. Cost effectiveness of a smoking cessation program in patients admitted for coronary heart disease. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2006; 13(2): 274.
319. Raftery JP, Yao GL, Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD. Cost effectiveness of nurse led secondary prevention clinics for coronary heart disease in primary care: follow up of a randomised controlled trial. *BMJ* 2005; 330(7493): 707.
320. Ramsay SE, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Wannamethee SG. Are childhood socio-economic circumstances related to coronary heart disease risk? Findings from a population-based study of older men. *International journal of epidemiology* 2007; 36(3): 560.
321. Rasmussen A, Birket-Smith M. Psykologisk intervention ved koronarsygdom Psychological intervention for coronary disease. *Ugeskrift for læger* 2005; 167(37): 3491.
322. Reddy KK, Reddy TPK, Rao AP. Socioeconomic status and the prevalence of coronary heart disease risk factors. *Journal of hypertension*; 26([Suppl. 1]): 55 2008.
323. Redfem J, Briffa T, Ellis E, Freedman SB. Modular secondary prevention based on patient choice improves risk factor profile and knowledge after acute coronary syndrome: A randomized controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*; 49([9, Suppl. A]): 347 2007.
324. Rees K, Bennett P, West R, Davey SG, Ebrahim S. Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* 2004; (2): CD002902.
325. Reid RD, Dafoe WA, Morrin L, Mayhew A, Papadakis S, Beaton L, Oldridge NB, Coyle D, Wells GA. Impact of program duration and contact frequency on efficacy and cost of cardiac rehabilitation: results of a randomized trial. *Am. Heart J.* 2005; 149(5): 862-868.
326. Reid RD, Quinlan B, Riley DL, Pipe AL. Smoking cessation: lessons learned from clinical trial evidence. *Current opinion in cardiology* 2007; 22(N4): 280.
327. Rice VH. Nursing intervention and smoking cessation: Meta-analysis update. *Heart & lung* 2006; 35(N3): 147.
328. Rigotti NA, Munafo MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane. Database. Syst. Rev.* 2007; (3): CD001837.
329. Rigotti NA, Singer DE, Mulley AG, Jr., Thibault GE. Smoking cessation following admission to a coronary care unit. *J. Gen. Intern. Med.* 1991; 6(4): 305-311.
330. Robert Koch Institut. Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. 2006.
331. Robert Koch Institut. Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt. Themenheft 33 2006.
332. Robert McComb JJ, Tacon A, Randolph P, Caldera Y. A pilot study to examine the effects of a mindfulness-based stress-reduction and relaxation program on levels of stress hormones, physical functioning, and submaximal exercise responses. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)* 2004; 10(5): 819.
333. Robroek SJ, Bredt FJ, Burdorf A. The (cost-)effectiveness of an individually tailored long-term worksite health promotion programme on physical activity and nutrition: design of a pragmatic cluster randomised controlled trial. *BMC public health* 2007; 7.

334. Roux L, Hu D, Yore M, Yanagawa T, Pratt M. The health and economic impact of promoting physical activity: A decision analytic approach. *Medicine & Science in Sports & Exercise*; 36(5, Suppl. S1): 213 2004.
335. Rozanski A, Blumenthal JA. The epidemiology, pathophysiology and management of psychosocial risk factors in cardiac practice - The emerging field of behavioral cardiology. *Journal of the American College of Cardiology* 2005; 45(N5): 637.
336. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99(16): 2192-2217.
337. Salminen M, Isoaho R, Vahlberg T, Ojanlatva A, Irjala K, Kivelae SL. Effects of health advocacy, counseling, and activation among older coronary heart disease (CHD) patients. *Aging clinical and experimental research* 2005; 17(6): 472.
338. Salminen M, Isoaho R, Vahlberg T, Ojanlatva A, Kivelae SL. Effects of a health advocacy, counselling, and activation programme on depressive symptoms in older coronary heart disease patients. *International journal of geriatric psychiatry* 2005; 20(6): 552.
339. Salminen M, Vahlberg T, Isoaho R, Sintonen H, Verronen S, Kivelae SL. Effects of group counselling and activation programme on the quality of life of elderly patients with coronary heart disease. *Suomen Laeakaerilehti*; 59(41): 3855 2004.
340. Salvetti XM, Oliveira JA, Servantes DM, Vincenzo de Paola AA. How much do the benefits cost? Effects of a home-based training programme on cardiovascular fitness, quality of life, programme cost and adherence for patients with coronary disease. *Clin. Rehabil.* 2008; 22(10-11): 987-996.
341. Sandstrom L, Stahle A. Rehabilitation of elderly with coronary heart disease - improvement in quality of life at a low cost. *Advances in Physiotherapy* 2005; 7(2): 60.
342. Sato I, Nishida M, Okita K, Nishijima H, Kojima S, Matsumura N, Yasuda H. Beneficial effect of stopping smoking on future cardiac events in male smokers with previous myocardial infarction. *Jpn. Circ. J.* 1992; 56(3): 217-222.
343. Sauer G. Reha 2008: Wann ambulant, wann stationär? *Herz* 2008; 33(6): 432-439.
344. Schimmer C, Krannich JH, Brauchle-Hopp U, Elert O. [Development of cardiovascular risk factors in patients after coronary artery bypass grafting with an in-hospital rehabilitation programme (WHO Stage I of Rehabilitation): 1-year follow-up]. Entwicklung kardiovaskulaerer Risikofaktoren bei Patienten nach aortokoronarer Bypassoperation und einem Fruehrehabilitationsprogramm (Phase I der Rehabilitation nach WHO): 1-Jahres-Follow-Up. *Die Rehabilitation* 2006; 45(2): 95.
345. Schneider RH, Walton KG, Salerno JW, Nidich SI. Cardiovascular disease prevention and health promotion with the transcendental meditation program and maharishi consciousness-based health care. *Ethnicity & disease* 2006; 16(3): 15.
346. Schneiderman N, Saab PG, Catellier DJ, Powell LH, DeBusk RF, Williams RB, Carney RM, Raczynski JM, Cowan MJ, Berkman LF, Kaufmann PG, ENRICHD I. Psychosocial treatment within sex by ethnicity subgroups in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease clinical trial. *Psychosomatic Medicine* 2004; 66(4): 475.
347. Scholl J. Sekundaerpraevention der koronaren Herzkrankheit - Effizienz nachweisbar Wirksamkeit von Lebensstilveraenderungen im Vergleich zur medikamentoesen Therapie: Ueberholte Ernaehrungsempfehlungen. zu dem Beitrag von Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Kolenda in Heft 26/2005. *Deutsches Aertzblatt* 2006; 103(6): 346.
348. Schroder H, Marrugat J. High monetary costs of dietary patterns associated with lower body mass index: a population-based study. *International Journal of Obesity* 2006; 30(N10): 1574.
349. Sebregts EH, Falger PR, Appels A, Kester AD, Baer FW. Psychological effects of a short behavior modification program in patients with acute myocardial infarction or coronary artery bypass grafting. A randomized controlled trial. *Journal of psychosomatic research* 2005; 58(5): 417.

350. Seki E, Watanabe Y, Sunayama S, Iwama Y, Shimada K, Kawakami K, Sato M, Sato H, Mokuno H, Daida H. Effects of phase III cardiac rehabilitation programs on health-related quality of life in elderly patients with coronary artery disease: Juntendo Cardiac Rehabilitation Program (J-CARP). *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society* 2003; 67(1): 73.
351. Senuzun F, Fadiloglu C, Burke LE, Payzin S. Effects of home-based cardiac exercise program on the exercise tolerance, serum lipid values and self-efficacy of coronary patients. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2006; 13(4): 640.
352. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutrition reviews* 2006; 64(2 Pt 2): 27.
353. Serrano M, Madoz E, Ezpeleta I, San Julian B, Amezcua C, Marco JAP, de Irala J. Smoking cessation and risk of myocardial reinfarction in coronary patients: a nested case-control study. *Revista espanola de cardiologia* 2003; 56(N5): 445.
354. Sharma R, Gupta N, Bijlani RL, Sharma R, Gupta N, Bijlani RL. Effect of yoga based lifestyle intervention on subjective well-being. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology* 2008; 52(2): 123.
355. Sinclair AJ, Conroy SP, Davies M, Bayer AJ. Post-discharge home-based support for older cardiac patients: a randomised controlled trial. *Age and ageing* 2005; 34(4): 338.
356. Slesina W. [Primordial, primary, secondary and tertiary prevention. A definition]. *Dtsch.Med.Wochenschr.* 2007; 132(42): 2196-2198.
357. Smith KM, Arthur HM, McKelvie RS, Kodis J. Differences in sustainability of exercise and health-related quality of life outcomes following home or hospital-based cardiac rehabilitation. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2004; 11(4): 313.
358. Smith SC, Allen J. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update - Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006; 113(N19): 2363.
359. Sorensen S, Hicks K, Hoerger T, Narayan KMV, Williamson DF, Thompson T, Zhang P, Engelgau M. Assessment of the costs and benefits from a lifestyle intervention to reduce cardiovascular disease among persons with type 2 diabetes. *Diabetes*; 54([Suppl. 1]): 608 2005.
360. Srinath RK, Katan MB. Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Public Health Nutr.* 2004; 7(1A): 167-186.
361. Stahle A, Mattsson E, Ryden L, Unden A, Nordlander R. Improved physical fitness and quality of life following training of elderly patients after acute coronary events. A 1 year follow-up randomized controlled study. *Eur. Heart J.* 1999; 20(20): 1475-1484.
362. Stahle A, Nordlander R, Ryden L, Mattsson E. Effects of organized aerobic group training in elderly patients discharged after an acute coronary syndrome. A randomized controlled study. *Scand. J. Rehabil. Med.* 1999; 31(2): 101-107.
363. Stamler J: Established major coronary risk factors. In: Marmot M, Elliott P (Eds). *Coronary heart disease epidemiology: from aetiology to public health.* 1992.
364. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343(1): 16-22.
365. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92(5): 1355-1374.
366. Stary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W, Jr., Rosenfeld ME, Schaffer SA, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1994; 89(5): 2462-2478.

367. Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschließlich Sterbe- und Stundenfälle) 2006. Wiesbaden 2007.
368. Statistisches Bundesamt. Gesundheit. Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschließlich Sterbe- und Stundenfälle) 2007. Wiesbaden 2008.
369. Statistisches Bundesamt. Gesundheit. Krankheitskosten 2002, 2004 und 2006. Wiesbaden 2008.
370. Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland. Gestorbene in Deutschland an ausgewählten Todesursachen 2007. Wiesbaden 2008.
371. Stead LF, Bergson G, Lancaster T, Bergson G, Lancaster T, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; (2).
372. Stewart KJ, Badenhop D, Brubaker PH, Keteyian SJ, King M. Cardiac rehabilitation following percutaneous revascularization, heart transplant, heart valve surgery, and for chronic heart failure. *Chest* 2003; 123(N6): 2104.
373. Strandberg TE, Pitkala KH, Berglind S, Nieminen MS, Tilvis RS, Strandberg TE, Pitkala KH, Berglind S, Nieminen MS, Tilvis RS. Multifactorial intervention to prevent recurrent cardiovascular events in patients 75 years or older: The Drugs and Evidence-Based Medicine in the Elderly (DEBATE) study: A randomized, controlled trial. *American heart journal* 2006; 152(3): 585.
374. Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality. A systematic review. *Arch Intern Med*; 165([No. 7]): 725 2005.
375. Taylor R, Franklin BA, Taylor R, Franklin BA. Meta-analysis finds exercise-based rehabilitation improves survival in \ people with coronary heart disease. *Evidence-based cardiovascular medicine* 2004; 8(4): 368.
376. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of medicine* 2004; 116(10): 682.
377. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Taylor RS, Brown A, Ebrahim S. Review: Exercise based cardiac rehabilitation reduces all cause and cardiac mortality in coronary heart disease. *Evidence-Based Medicine* 2004; 9(6): 175.
378. Taylor RS, Unal B, Critchley JA, Capewell S. Mortality reductions in patients receiving exercise-based cardiac rehabilitation: how much can be attributed to cardiovascular risk factor improvements? *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2006; 13(3): 369.
379. Taylor R, Watt A, Dalal H, Evans P, Campbell J, Read K, Mourant A, Wingham J, Thompson D, Pereira Gray D. Home-based cardiac rehabilitation versus hospital-based rehabilitation: A cost effectiveness analysis. *International journal of cardiology* 2007; 119: 196-201.
380. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, Diaz R, Rashed W, Freeman R, Jiang L, Zhang X, Yusuf S. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* 2006; 368(9536): 647-658.
381. Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, Egusa G, Kinoshita M, Shimamoto K, Daida H, Biro S, Hirobe K, Funahashi T, Yokote K, Yokode M. Treatment - Therapeutic lifestyle modification. *Journal of atherosclerosis and thrombosis* 2008; 15(N3): 109.
382. Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP, Milton JE, Daratha KB, Bibus DM, Short RA. Comparison of low-fat versus Mediterranean-style dietary intervention after first myocardial infarction (from The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial). *The American journal of cardiology* 2008; 101(11): 1523.
383. Vale MJ, Jelinek MV, Best JD, Dart AM, Grigg LE, Hare DL, Ho BP, Newman RW, McNeil JJ. Coaching patients on achieving cardiovascular health (COACH) - A multicenter randomized trial in patients with coronary heart disease. *Archives of internal medicine* 2003; 163(N22): 2775.

384. Vale MJ, Jelinek MV, Best JD, Vale MJ, Jelinek MV, Best JD. Impact of coaching patients on coronary risk factors: Lessons from The COACH Program. *Disease Management and Health Outcomes* 2005; 13(4): 225.
385. Van de WF, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, Julian D, Lengyel M, Neumann FJ, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FW, Wijns W. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2003; 24(1): 28-66.
386. van Dixhoorn J, White A. Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2005; 12(3): 193.
387. van Tol BA, Huijsmans RJ, Kroon DW, Schothorst M, Kwakkel G. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *European journal of heart failure: journal of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology* 2006; 8(8): 841.
388. Vanr Peijl ID D, Vliet Vlieland TPM, Versteegh MIM, Lok JJ, Munneke M, Dion RAE. Exercise therapy after coronary artery bypass graft surgery: A randomized comparison of a high and low frequency exercise therapy program. *Annals of Thoracic Surgery* 2004; 77(5): 1535.
389. Vasiliauskas D, Benetis R, Jasiukeviciene L, Grizas V, Marcinkeviciene J, Navickas R, Leimoniene L. Exercise training after coronary angioplasty improves cardiorespiratory function. *Scandinavian cardiovascular journal: SCJ* 2007; 41(3): 142.
390. Verges B, Iliou MC, Corone S, Pierre B, Meurin P, Fischbach M, Pavy B, Carre F, Feige JM, Brion R, Douard H, Groupe de Travail Evaluation Fontionnelle et Readaptation des Cardiaques. L'essentiel de l'annee 2006 en readaptation cardiaque et cardiologie du sport. The best of cardiac rehabilitation in 2006. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux* 2007; 100 Spec No 1: 89.
391. Vestfold Heartcare Study Group. Influence on lifestyle measures and five-year coronary risk by a comprehensive lifestyle intervention programme in patients with coronary heart disease. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2003; 10(6): 429.
392. Vila R, Benedicto M, Pujadas C, Gomez M, Franzi A, Rodriguez L, Juncosa S. [Usefulness of relaxation techniques for patients with ischaemic cardiopathy: intervention in a health district]. Utilidad de las tecnicas de relajacion aplicadas a pacientes con cardiopatia isquemica: intervencion. *Atencion primaria/Sociedad Espanola de Medicina de Familia y Comunitaria* 2005; 36(2): 78.
393. Vizza J, Neatrour DM, Felton PM, Ellsworth DL, Vizza J, Neatrour DM, Felton PM, Ellsworth DL. Improvement in psychosocial functioning during an intensive cardiovascular lifestyle modification program. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention* 2007; 27(6): 376.
394. Walther C, Moebius-Winkler S, Linke A, Bruegel M, Thiery J, Schuler G, Halbrecht R. Regular exercise training compared with percutaneous intervention leads to a reduction of inflammatory markers and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2008; 15(1): 107.
395. Warburton DE, McKenzie DC, Haykowsky MJ, Taylor A, Shoemaker P, Ignaszewski AP, Chan SY. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. *The American journal of cardiology* 2005; 95(9): 1080.
396. Weber A, Hoermann G, Heipertz W. Arbeitslosigkeit und Gesundheit aus sozialmedizinischer Sicht. *Deutsches Aertzblatt* 2007; 104(43): 2957.

397. Weidenhammer W, Weidenhammer W. Lifestyle intervention in patients with coronary heart disease - Positive effects on quality of life: Commentary. *Forschende Komplementarmedizin* 2007; 14(1): 49.
398. Weidner G, Frattaroli J, Frenda S, Ornish D. Reductions in angina and risk factor changes in the multisite cardiac lifestyle intervention program: Results from the 12-week follow-up. *Circulation*; 115([8]): 273 2007.
399. Weiss O. The new sport and health paradigm - A socio-economic analysis. 4th international scientific conference on kinesiology, proceedings book 2005; 54.
400. Weisser B. Positive health effects - Exercise and sports in the elderly. *Bewegung und Sport im Seniorenalter unter sportmedizinischen Aspekten*. Notfall & Hausarztmedizin; 32([08/09]): 422, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 2006.
401. Whelan AM, Cooke CA, Sketris IS. The impact of socioeconomic and demographic factors on the utilization of smoking cessation medications in patients hospitalized with cardiovascular disease in Nova Scotia, Canada. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2005; 30(2): 165.
402. Wiggers LC, Oort FJ, Peters RJ, Legemate DA, de Haes HC, Smets EM. Smoking cessation may not improve quality of life in atherosclerotic patients. *Nicotine & tobacco research: official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco* 2006; 8(4): 581.
403. Wilhelmsson C, Vedin JA, Elmfeldt D, Tibblin G, Wilhelmsen L. Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975; 1(7904): 415-420.
404. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, Gulanick M, Laing ST, Stewart KJ. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update - A scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2007; 116(N5): 572.
405. Williams PT. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. *Med Sci. Sports Exerc.* 2001; 33(5): 754-761.
406. Wirth A. Lebensstilaenderung zur Praevention und Therapie von arteriosklerotischen Krankheiten. *Deutsches Aerzteblatt* 2004; 101(24): 1745.
407. Witt BJ, Jacobsen SJ, Weston SA, Killian JM, Meverden RA, Allison TG, Reeder GS, Roger VL. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the community. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44(5): 988-996.
408. Witt BJ, Thomas RJ, Roger VL. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: a review to understand barriers to participation and potential solutions. *Europa medicophysica* 2005; 41(1): 27.
409. Wolf AM, Siadaty M, Yaeger B, Conaway MR, Crowther JQ, Nadler JL, Bovbjerg VE. Effects of lifestyle intervention on health care costs: Improving Control With Activity and Nutrition (ICAN). *Journal of the American Dietetic Association* 2007; 107(N8): 1365.
410. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, Jennings C, Mead A, Jones J, Holden A, De Bacquer D, Collier T, De Backer G, Faergeman O, EUROACTION SG. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371(N9629): 1999.
411. Woollard J, Burke V, Beilin LJ, Woollard J, Burke V, Beilin LJ. Effects of general practice-based nurse-counselling on ambulatory blood pressure and antihypertensive drug prescription in patients at increased risk of cardiovascular disease. *Journal of human hypertension* 2003; 17(10): 689.
412. Xi ZX, Spiller K, Gardner EL. Mechanism-based medication development for the treatment of nicotine dependence. *Acta Pharmacol.Sin.* 2009.
413. Yates BC, Heeren BM, Keller SM, Agrawal S, Stoner JA, Ott C. Comparing two methods of rehabilitation for risk factor modification after a cardiac event. *Rehabilitation nursing: the official journal of the Association of Rehabilitation Nurses* 2007; 32(1): 15.

414. Yoshida T, Kohzuki M, Kanazawa M, Yoshida K, Minami N, Kurosawa H, Ito O, Harada T, Nagasaka M, Mori N. Long-term improvement in QOL, psychological and physical activities after a two-week hospitalized phase II cardiac rehabilitation in patients with acute myocardial infarction [abstract]. *Quality of Life Research*; 14(9): 1563 2005.
415. Young W, Rewa G, Goodman SG, Jaglal SB, Cash L, Lefkowitz C, Coyte PC, Young W, Rewa G, Goodman SG, Jaglal SB, Cash L, Lefkowitz C, Coyte PC. Evaluation of a community-based inner-city disease management program for postmyocardial infarction patients: A randomized controlled trial. *Canadian Medical Association Journal* 2003; 169(9): 905.
416. Yu CM, Lau CP, Chau J, McGhee S, Kong SL, Cheung BM, Li LS. A short course of cardiac rehabilitation program is highly cost effective in improving long-term quality of life in patients with recent myocardial infarction or percutaneous coronary intervention. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2004; 85(12): 1915.
417. Yu CM, Li LS, Ho HH, Lau CP. Long-term changes in exercise capacity, quality of life, body anthropometry, and lipid profiles after a cardiac rehabilitation program in obese patients with coronary heart disease. *The American journal of cardiology* 2003; 91(3): 321.
418. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, Lang CC, Rumboldt Z, Onen CL, Lisheng L, Tanomsup S, Wangai P, Jr., Razak F, Sharma AM, Anand SS. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 366(9497): 1640-1649.
419. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364(9438): 937-952.
420. Zamotaev I, Kosov VA, Gulevatyro. [Medical rehabilitation of patients after aortocoronary bypass grafting at the resort with the use of combined physiotherapy]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoruaevatyroruo* 2007; (5): 8.
421. Zdrenghia D, Predescu D, Ducasz E, Ober MC, Ilea M. Results of a long-term training program after acute myocardial infarction. *Romanian journal of internal medicine = Revue roumaine de medecine interne* 2004; 42(3): 513.
422. Zeidler J, Mittendorf T, Vahldiek G, Schulenburg JGvd. Kostenvergleichsanalyse der ambulanten und stationären kardiologischen Rehabilitation. *Herz* 2008; 33(6): 440-447.
423. Zetta S, Jones M, Smith K. Randomised controlled trial comparing a self-help cognitive behavioural programme, the Angina Plan, with standard care for angina patients admitted to hospital [abstract]. *European Journal of Cardiovascular Nursing*; 5([suppl 1]): 49 2006.
424. Ziegler M, Braumann KM, Reer R. Joggen--Schwimmen--Treppensteigen: So schuetzt regelmaessiges Training Herz und Kreislauf. The role of jogging in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *MMW Fortschritte der Medizin* 2004; 146(8): 29.
425. Zwisler AD, Schou L, Soja AM, Bronnum-Hansen H, Gluud C, Iversen L, Sigurd B, Madsen M, Fischer-Hansen J. A randomized clinical trial of hospital-based, comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care for patients with congestive heart failure, ischemic heart disease, or high risk of ischemic heart disease (the DANREH trial) - design, intervention. *American heart journal*; 150(5): 899 2005.

8 Anhang

8.1 Suchbegriffe

Die dem HTA-Bericht zugrunde liegende Literaturrecherche wurde mit folgenden Suchbegriffen durchgeführt:

Tabelle 87: Suchbegriffe der Literaturrecherche

A	B	C	D	E	F
CT D	CT D	CT D	ECONOMICS	ETHICS	SOCIAL
MYOCARDIA	SECONDARY	CONTROLLED	ÖKONOMIE	MORALS	JUSTICE
L ISCHEMIA	PREVENTION	CLINICAL TRIAL	SOCIOECONOMIC	INFORMED	CT=HUMA
CT=CHD	CT=BEHAVIOUR	CT D	S	CONSENT	N RIGHTS
CT=CAD	THERAPY	RANDOMIZED	MODELS,	MORALITY	HUMAN
CT=ACS	CT=SMOKING	CONTROLLED	ECONOMIC	HEALTH	RIGHTS
CT=STEMI	CESSATION?	TRIAL	ECONOMIC	SERVICE	MENSCHEN-RECHTE
CT=NSTEMI	CT=TOBACCO	DT=CONTROLL	ASPECT	ACCESSIBI	
CT=IHD	USE	ED CLINICAL	ECONOMICS,	LITY	^
CORONARY	CESSATION#	TRIAL	MEDICAL	HEALTH	
HEART	CT=CESSATION	DT=RANDOMI#E	HEALTH	CARE	
DISEASE#	CT=NUTRITION	D CONTROLLED	ECONOMICS	ACCESS	
CORONARY	THERAPY?	TRIAL	COST?	FREEDOM	
ARTERY	CT D DIET	CT=CCT	KOSTEN?	ALTRUISM	
DISEASE#	THERAPY	CT=RCT	EFFICIENCY?	ETHIC?	
MYOCARDIA	CT D WEIGHT	CONTROLLED	COST ANALYSIS	BIOETHIC?	
L ISCHEMIA	LOSS	CLINICAL	ECONOMIE? OR	AUTONOMY	
ACUTE	CT D EXERCISE	TRIAL? OR	OEKONOMI?	BENEFICEN	
CORONARY	CT=MOTOR	RANDOMI#ED	GESUNDHEITSÖK	CE?	
SYNDROME	ACTIVIT? OR CT	CONTROLLED	ONOMIE	ETHIK?	
#	D TRAINING	TRIAL? OR CCT	EFFICIENC?	ETHISCH?	
MYOCARDIA	CT=PHYSICAL	OR RCT	ECONOMIC		
L	FITNESS? OR	KONTROLLIERT	EVALUATION?		
INFARCTION	CT=PHYSICAL	E KLINISCHE?	HEALTH CARE		
#	ACTIVITY	OR	FINANCING		
HEART	CT=STRESS	RANDOMISIERT	COST? ?BENEFIT?		
INFARCT###	MANAGEMENT?	E	COST? ?UTILITY?		
#	CT=PSYCHOTHE	KONTROLLIERT	COST?		
HEART	RAP?	E STUDIE?	?EFFECTIVENESS		
ATTACK#	CT=COUNSELLIN	CT=META	??		
ISCHEMIC	G?	ANALYSIS	COST?		
HEART	CT=RELAXATION	CT=META	?EVALUATION?		
DISEASE#	TECHNIQUE?	ANALYSIS AS	COST?		
ANGINA	CT=MIND BODY	TOPIC	?EFFICIENC?		
PECTORIS	"AND"	CT=METAANAL	COST?		
CHD	RELAXATION	YSIS	?MINIMI#ATION		
CAD	TECHNIQUES	CT=META-	COST? ?ILLNESS?		
ADC	CT=ANXIETY	ANALYSIS	COST?		
STEMI	MANAGEMENT?	CT=META-	?ANALYSIS?		
NSTEMI	CT=MEDITATION?	ANALYSIS AS	KOSTEN?		
IHD	SECONDARY	TOPIC	?NUTZEN?		
KORONARE#	PREVENTION?	DT=METAANAL	KOSTEN?		
HERZKRA	SMOKING	YSIS	NUTZWERT?		
N-KUNG##	CESSATION# OR	DT=META	KOSTEN?		
OR KHK	TABACCO USE	ANALYSIS	?WIRKSAMKEIT?		
MYOKARD-	CESSATION#	DT=META-			
	NUTRITION	ANALYSIS			

ISCH##MIE#	THERAP?	META ANALY?	KOSTEN?
AKUTE#	DIET THERAP?	OR META-	?EFFEKTIVITÄT?
KORONAR-	CALORIC	ANALY? OR	KOSTEN?
SYNDROM#	RESTRICTION?	METAANALY?	?EFFIZIENZ
MYOKARD-	DIABETIC? DIET?		PHARMACOECON
INFARKT#	CARBOHYDRATE		OMICS
HERZINFAR	RESTRICTED		PHARMACOECON
KT#	DIET?		OMI? OR
			PHARMAKOOEKO
			NOMI?
ISCH##MISC	DIET #, FAT?.		
HE	FAT RESTRICTED		
HERZERKRA	#, DIET.		
N-KUNG##	DIET #,		
ANGINA	MEDITERRANEA		
PEKTORIS	N.		
KORONARE	PROTEIN		
HERZKRANK	RESTRICTED #,		
-HEIT##	DIET.DIET #,		
HERZKRANK	REDUC?.		
-HEIT## OR	DIET #, SODIUM-		
HERZERKRA	RESTRICT?.		
N-KUNG##	DIET #,		
KORONARK	VEGETARIAN.		
RANK-	WEIGHT		
HEIT## OR	REDUCTION		
KORONARE	WEIGHT LOSS?		
R-	EXERCISE?		
KRANKUNG#	MOTOR		
#	(ACTIVIT? OR		
	TRAINING?)		
	PHYSICAL		
	FITNESS OR		
	PHYSICAL		
	ACTIVIT###		
	STRESS		
	MANAGEMENT		
	PSYCHOTHERAP		
	?		
	COUNSELLING		
	RELAXATION		
	TECHNIQUE#		
	ANXIETY		
	MANAGEMENT		
	MEDITATIONSEK		
	UND##RPR##VEN		
	TION## OR		
	SEKUND##RE		
	PR##VENTION		
	OR		
	VERHALTENSTH		
	ERAPIE# OR		
	ERN##HRUNGS-		
	THERAPIE#		
	RAUCH? ?,		
	ENTW##HNUNG#		
	#. OR		
	RAUCHSTOP#		
	TABAK? ?,		
	ENTW##HNUNG#		
	#.		

KALORIENREDU?
?, (DIÄT## OR
DIAET##).
FETTREDU? ?,
(DIÄT## OR
DIAET##).
SALZREDU? ?,
(DIÄT## OR
DIAET##).
MITTELMEERKOS
T
MITTELMEERDI##
T##
FITNESS?
ERN##HRUNGS-
BERATUNG##
GEWICHTSREDU
? OR
GEWICHTSREGU
LIE-RUNG## OR
KALORIENREDUZ
IER?
K##RPERLICHE
AKTIVIT##T##
HERZGRUPPE#
BEWEGUNG##
OR
BEWEGUNGSTHE
RAPIE#
STRESSMANAGE
MENT
ENTSPANNUNG#
OR
ENTSPANNUNGS
-THERAPIE#
MEDITATION##

Die Schlagworte innerhalb einer Spalte wurden jeweils mit OR verknüpft; die Spalten untereinander mit AND.

Vier getrennte Recherchen wurden gemäß folgender Verknüpfungen durchgeführt:

- i) A and B and C (medizinischer Teil)
- ii) A and B and D (ökonomischer Teil)
- iii) A and B and E (ethischer Teil)
- iv) A and B and F (juristischer Teil)

Die Suche wurde für Publikationen jeglicher Sprache für den Zeitraum ab 2003 durchgeführt.

8.2 Recherchestrategie

Auf der Grundlage der Suchbegriffe und der Recherchestrategie wurde vom DIMDI folgende Suche durchgeführt:

Tabelle 88: Quantitative Ergebnisse der elektronischen Literaturrecherche

	Nr	Hits	Suchformulierung
C=	1	98435563	CC00; CDSR93; DAHTA; AR96; GA03; GM03; HG05; KRO3; KL97; KPO5; CDAR94; INAHTA; SM78; SPPP; SP97; TVPP; TV01; VV00; CCTR93; ME60; ZT00; MK77; ED93; HN69; CV72; CB85; NHSEED; AZ72; IA70; BA26; EM74; DH64; EA08; DD83; I178; IS74
S=	2	342256	CT D MYOCARDIAL ISCHEMIA
	4	947	CT=CHD
	5	1923	CT=CAD
	6	287	CT=ACS
	8	276	CT=STEMI
	9	62	CT=NSTEMI
	10	109	CT=IHD
	15	169695	CORONARY HEART DISEASE#
	16	263399	CORONARY ARTERY DISEASE#
	18	109306	MYOCARDIAL ISCHEMIA
	19	46388	ACUTE CORONARY SYNDROME#
	20	538540	MYOCARDIAL INFARCTION#
	21	127099	HEART INFARCT####
	22	11424	HEART ATTACK#
	23	126915	ISCHEMIC HEART DISEASE#
	24	139770	ANGINA PECTORIS
	25	47258	CHD
	26	81776	CAD
	27	55825	ACS
	29	5569	STEMI
	30	1537	NSTEMI
	31	10681	IHD
	33	1329247	2 TO 31
	34	4455	KORONARE# HERZERKRANKUNG## OR KHK
	35	25286	MYOKARDISCH##MIE#
	36	1922	AKUTE# KORONARSYNDROM#
	37	120041	MYOKARDINFARKT#
	38	7566	HERZINFARKT#
	39	64	ISCH##MISCHE HERZERKRANKUNG##
	40	13	ANGINA PEKTORIS
	41	2109	KORONARE HERZKRANKHEIT##
	42	73820	HERZKRANKHEIT## OR HERZERKRANKUNG##
	43	119794	KORONARKRANKHEIT## OR KORONARERKRANKUNG##
	44	317682	34 TO 43
	45	1396640	33 OR 44

Nr	Hits	Suchformulierung
46	7990	CT D SECONDARY PREVENTION
49	3	CT=BEHAVIOUR THERAPY
59	31720	CT=SMOKING CESSATION?
60	17182	CT=TOBACCO USE CESSATION#
61	143	CT=CESSATION
62	14665	CT=NUTRITION THERAPY?
63	136817	CT D DIET THERAPY
75	61524	CT D WEIGHT LOSS
77	202687	CT D EXERCISE
83	132726	CT=MOTOR ACTIVIT? OR CT D TRAINING
87	132729	CT=PHYSICAL FITNESS? OR CT=PHYSICAL ACTIVITY
88	556	CT=STRESS MANAGEMENT?
89	121775	CT=PSYCHOTHERAP?
90	12984	CT=COUNSELLING?
91	9431	CT=RELAXATION TECHNIQUE?
92	171	CT=MIND BODY "AND" RELAXATION TECHNIQUES
93	7	CT=ANXIETY MANAGEMENT?
94	2725	CT=MEDITATION?
95	38442	SECONDARY PREVENTION?
109	56586	SMOKING CESSATION# OR TABACCO USE CESSATION#
110	4140	NUTRITION THERAP?
111	71244	DIET THERAP?
112	18285	CALORIC RESTRICTION?
113	6366	DIABETIC? DIET?
115	59060	DIET #, FAT?.
117	2560	FAT RESTRICTED #, DIET.
118	6107	DIET #, MEDITERRANEAN.
119	2390	PROTEIN RESTRICTED #, DIET.
120	23161	DIET #, REDUC?.
121	5739	DIET #, SODIUM-RESTRICT?.
122	6206	DIET #, VEGETARIAN.
123	65090	WEIGHT REDUCTION
124	197973	WEIGHT LOSS?
125	863611	EXERCISE?
130	110474	MOTOR (ACTIVIT? OR TRAINING?)
134	193202	PHYSICAL FITNESS OR PHYSICAL ACTIVIT###
135	7373	STRESS MANAGEMENT
136	166721	PSYCHOTHERAP?
137	50642	COUNSELLING
138	9804	RELAXATION TECHNIQUE#
139	647	ANXIETY MANAGEMENT
140	6812	MEDITATION
141	26964	SEKUND##RPR##VENTION## OR SEKUND##RE PR##VENTION OR VERHALTENSTHERAPIE# OR ERN##HRUNGSTHERAPIE#

Nr	Hits	Suchformulierung
149	169	RAUCH? ?,ENTW##HNUNG##. OR RAUCHSTOP#
150	19	TABAK? ?, ENTW##HNUNG##.
152	17	KALORIENREDU? ?, (DIÄT## OR DIAET##).
153	1909	FETTREDU? ?, (DIÄT## OR DIAET##).
154	1	SALZREDU? ?, (DIÄT## OR DIAET##).
155	6	MITTELMEERKOST
156	17	MITTELMEERDI##T##
157	153139	FITNESS?
158	709	ERN##HRUNGSBERATUNG##
159	1168	GEWICHTSREDU? OR GEWICHTSREGULIERUNG## OR KALORIENREDUZIER?
161	2397	K##RPERLICHE AKTIVIT##T##
162	246	HERZGRUPPE#
164	73798	BEWEGUNG## OR BEWEGUNGSTHERAPIE#
165	90	STRESSMANAGEMENT
166	2519	ENTSPANNUNG##OR ENTSPANNUNGSTHERAPIE#
167	7097	MEDITATION##
168	2060211	46 TO 167
169	158860	45 AND 168
170	42371	S=169 AND PY>=2003
171	42371	S=170
277	42371	171
278	648	277 AND CT=META ANALYSIS
279	37	277 AND CT=META ANALYSIS AS TOPIC
280	635	277 AND CT=METAANALYSIS
281	694	277 AND CT=META-ANALYSIS
282	37	277 AND CT=META-ANALYSIS AS TOPIC
283	0	277 AND DT=METAANALYSIS
284	0	277 AND DT=META ANALYSIS
285	118	277 AND DT=META-ANALYSIS
286	1803	277 AND (META ANALY? OR META-ANALY? OR METAANALY?)
287	1803	278 TO 286
288	1394	check duplicates: unique in s=287
289	42371	171
290	1034	289 AND CT D CONTROLLED CLINICAL TRIAL
291	963	289 AND CT D RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL
292	297	289 AND DT=CONTROLLED CLINICAL TRIAL
293	1354	289 AND DT=RANDOMI#ED CONTROLLED TRIAL
294	0	289 AND CT=CCT
295	0	289 AND CT=RCT
296	5363	289 AND (CONTROLLED CLINICAL TRIAL? OR RANDOMI#ED CONTROLLED TRIAL? OR CCT OR RCT)
297	398	289 AND (KONTROLLIERTE KLINISCHE? OR RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIE?)
298	5365	290 TO 297

Nr	Hits	Suchformulierung
299	3404	check duplicates: unique in s=298
300	42371	S=171
301	554	300 AND CT D ECONOMICS
302	229	300 AND CTG D ÖKONOMIE
303	230	300 AND CT D SOCIOECONOMICS
304	120	300 AND CT D MODELS, ECONOMIC
305	1515	300 AND CT D ECONOMIC ASPECT
306	1183	300 AND CT D ECONOMICS, MEDICAL
307	1182	300 AND CT D HEALTH ECONOMICS
308	1609	300 AND CT D COST?
309	184	300 AND CTG D KOSTEN?
310	1162	300 AND CT D EFFICIENCY?
311	575	300 AND CT D COST ANALYSIS
312	2350	300 AND (ECONOMI? OR OEKONOMI?)
313	13	300 AND GESUNDHEITSOEKONOMIE
314	364	300 AND EFFICIENC?
315	257	300 AND ECONOMIC EVALUATION?
316	31	300 AND HEALTH CARE FINANCING?
317	920	300 AND (COST? ? BENEFIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
318	237	300 AND (COST? ? UTILIT? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
319	1316	300 AND (COST? ? EFFECTIVENESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
320	353	300 AND (COST? ? EVALUATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
321	42	300 AND (COST? ? EFFICIENC? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
322	713	300 AND (COST? ? CONTROL? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
323	38	300 AND (COST? ? MINIMI#ATION? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
324	123	300 AND (COST? ? ILLNESS? AND (STUD? OR TRIAL? OR RATIO? OR ANALYSIS?))
325	1287	300 AND (COST? ? ANALYS? AND (STUD? OR TRIAL?))
326	172	300 AND (KOSTEN? ? NUTZEN? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
327	8	300 AND (KOSTEN? ? NUTZWERT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
328	30	300 AND (KOSTEN? ? WIRKSAMKEIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
329	25	300 AND (KOSTEN? ? EFFEKTIVIT? AND (STUDIE? OR ANALYSE?))
330	15	300 AND (KOSTEN? ? EFFIZIENZ? AND (STUDIE?

Nr	Hits	Suchformulierung
		OR ANALYSE?))
331	114	300 AND (KOSTEN? ? ANALYSE?) AND STUDIE?
332	4725	301 TO 331
333	39	300 AND CT=PHARMACOECONOMICS
334	579	300 AND (PHARMACOECONOMIC? OR PHARMAKOOEKONOMI?)
335	4732	332 TO 334
336	3789	check duplicates: unique in s=335
337	42371	S=171
338	79	337 AND CT D ETHICS
339	13	337 AND CT D MORALS
340	35	337 AND CT D INFORMED CONSENT
341	13	337 AND CT=MORALITY
342	3	337 AND CT=SOCIAL JUSTICE
343	7	337 AND CT=JUSTICE
344	180	337 AND CT=HEALTH SERVICES ACCESSIBILITY
345	78	337 AND CT=HEALTH CARE ACCESS
346	1	337 AND CT=FREEDOM
347	2	337 AND CT=ALTRUISM
348	5	337 AND CT=HUMAN RIGHTS
349	187	337 AND ETHIC?
350	2	337 AND BIOETHIC?
351	6	337 AND HUMAN RIGHTS
352	31	337 AND MORAL?
353	18	337 AND JUSTICE
354	36	337 AND AUTONOMY
355	4	337 AND BENEFICENC?
356	15	337 AND ETHIK?
357	37	337 AND ETHISCH?
358	1	337 AND MENSCHENRECHTE
359	552	338 TO 358
360	487	check duplicates: unique in s=359

8.3 Ausgeschlossene Literatur

8.3.1 Ausgeschlossene medizinische Publikationen

Die tabellarische Darstellung gibt an, welches Ein- oder Ausschlusskriterium zum Ausschluss der Studie geführt hat. Die genannten Kategorien beinhalten die hier festgelegten Ausschlussgründe:

- Abstract: kein Volltext Artikel
- Doppelt: wiederholt identifizierte Studien
- Follow-up: Dauer des Follow-up bzw. der Studie kürzer als zwölf Monate
- Indikation: Studien, die andere Krankheitsbilder als die KHK untersuchen (z. B. Apoplex, transitorisch ischämische Attacke (TIA))
- Intervention: Studien die nicht Maßnahmen der nichtmedikamentösen Sekundärprävention bei KHK untersuchen
- Fragestellung: Studien, die nicht die medizinische Effektivität oder Sicherheit der nichtmedikamentösen Sekundärprävention der KHK als Fragestellung definieren
- Outcome: Studien, die Mortalität, kardiovaskuläre Ereignisse oder die Lebensqualität nicht im Abstract als Outcome definierten oder berichteten
- Sprache: Sprache des Volltexts nicht deutsch oder englisch
- Studiendesign: Studien, die nicht RCT, CCT oder Metaanalysen sind (z. B nichtkontrollierte Studien, Beobachtungsstudien, systematische Übersichtsarbeiten ohne Metaanalyse, Metaanalysen, die ausschließlich Beobachtungsstudien berichten) bzw. Studien, die noch nicht durchgeführt wurden
- Nicht aufgefunden: Studien, die nicht im Volltext beschafft werden konnten

Tabelle 89: Ausgeschlossene medizinische Publikationen

Ades PA, Savage PD, Toth MJ, Schneider DJ, Harvey-Berino J, Audelin MC, Bunn JY, Ludlow M. High-caloric energy expenditure in cardiac rehabilitation: A new paradigm for overweight coronary patients. ¹¹	Abstract
Afrasiabi A, Toofan M, Pirzad L, Hassanzadeh S, Pirzad H. The effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary artery disease. ¹²	Outcome
Aldana SG, Whitmer WR, Greenlaw R, Avins AL, Thomas D, Salberg A, Greenwell A, Lipsenthal L, Fellingham GW. Effect of intense lifestyle modification and cardiac rehabilitation on psychosocial cardiovascular disease risk factors and quality of life. ¹³	Follow-up
Appels A. Exhaustion and coronary heart disease: the history of a scientific quest. ¹⁷	Studiendesign
Arias AJ, Steinberg K. Systematic review of the efficacy of meditation techniques as treatments for medical illness. ²⁰	Fragestellung
Aronov DM, Krasnitski. [Exercise in outpatient complex rehabilitation and secondary prophylaxis in patients with ischemic heart disease after acute coronary events (a cooperative trial in Russia)]. ²¹	Outcome
Arthur HM, Patterson C. The role of complementary and alternative therapies in cardiac rehabilitation: a systematic evaluation. ²⁴	Outcome
Asbury EA, Slattery C, Grant A, Evans L, Barbir M, Collins P. Cardiac rehabilitation for the treatment of women with chest pain and normal coronary arteries. ²⁵	Indikation
Astin JA, Shapiro SL, Eisenberg DM, Forys KL. Mind-body medicine: state of the science, implications for practice. ²⁶	Fragestellung
Auer R, Gaume J, Rodondi N, Cornuz J, Ghali W. In-hospital, patient-level, multidimensional interventions of cardiovascular secondary prevention in coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. ²⁷	Abstract
Bagheri H, Memarian R, Alhani F. Evaluation of the effect of group counselling on post myocardial infarction patients: determined by an analysis of quality of life. ³⁰	Follow-up
Barnason S, Zimmerman L, Nieveen J, Schmaderer M, Carranza B, Reilly S. Impact of a home communication intervention for coronary artery bypass graft patients with ischemic heart failure on self-efficacy, coronary disease risk factor modification, and functioning. ³³	Outcome

Tabelle 89: Ausgeschlossene medizinische Publikationen - Fortsetzung

Barnason SA, Zimmerman L, Nieveen J, Miller C, Schulz P, Hertzog M. Usefulness of a symptom management telehealth intervention on recovery outcomes of elderly coronary artery bypass graft (CABG) surgery patients with high coronary artery disease burden. ³⁴	Outcome, Follow-up
Barth J, Critchley J, Bengel J. Efficacy of psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. ³⁵	Outcome
Barth J, Critchley J, Bengel J, Barth J, Critchley J, Bengel J. Psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease. ³⁶	Doppelt
Beckie TM. A behavior change intervention for women in cardiac rehabilitation. ³⁹	Studiendesign
Belardinelli R, Lacalaprice F, Cianci G, Piva R, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty (The ETICA trial): Ten-year follow-up. ⁴⁰	Abstract
Benzer W, Platter M, Oldridge NB, Schwann H, Machreich K, Kullich W, Mayr K, Philippi A, Gassner A, Doerler J, Hofer S. Short-term patient-reported outcomes after different exercise-based cardiac rehabilitation programmes. ⁴³	Indikation
Beranova E, Sykes C. A systematic review of computer-based softwares for educating patients with coronary heart disease. ⁴⁴	Outcome
Bittner V, Sanderson B. Cardiac rehabilitation as secondary prevention center. ⁵²	Studiendesign
Bjarnason-Wehrens B, Held K, Karoff M. Herzgruppen in Deutschland-Status quo und Perspektiven Heart groups in Germany-current situation and prospects. ⁵⁴	Studiendesign
Blair SN. Physical inactivity: A major public health problem. ⁵⁶	Studiendesign
Blum LM, Filion KB, Eisenberg MJ. A meta-analysis of behavioral therapy for smoking cessation in cardiac patients. ⁵⁹	Abstract
Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA, Watkins LL, Waugh R, Georgiades A, Bacon SL, Hayano J, Coleman RE, Hinderliter A. Effects of exercise and stress management training on markers of cardiovascular risk in patients with ischemic heart disease: a randomized controlled trial. ⁶⁰	Outcome
Blumenthal JA, Sherwood A, Rogers SD, Babyak MA, Doraiswamy PM, Watkins L, Hoffman BM, O'Connell C, Johnson JJ, Patidar SM, Waugh R, Hinderliter A. Understanding prognostic benefits of exercise and antidepressant therapy for persons with depression and heart disease: the UPBEAT study--rationale, design, and methodological issues. ⁶¹	Outcome
Brown DW, Croft JB, Schenck AP, Malarcher AM, Giles WH, Simpson RJ. Inpatient smoking-cessation counseling and all-cause mortality among the elderly. ⁶⁸	Studiendesign
Bruegemann J, Poels BJ, Oosterwijk MH, van der Schans CP, Postema K, van Veldhuisen DJ. A randomised controlled trial of cardiac rehabilitation after revascularisation. ⁷⁰	Follow-up
Buckley B, Byrne MC, Dineen B, Smith SM, Buckley B, Byrne MC, Dineen B, Smith SM. Service organisation for the secondary prevention of ischaemic heart disease. ⁷²	Nicht aufgefunden
Burg MA, Lesprance F, Rieckmann N, Clemow L, Skotzko C, Davidson KW. Treating persistent depressive symptoms in post-ACS patients: The project COPES phase-I randomized controlled trial. ⁷⁴	Studiendesign
Burg MM, Barefoot J, Berkman L, Catellier DJ, Czajkowski S, Saab P, Huber M, DeLillo V, Mitchell P, Skala J, Taylor CB, ENRICH I. Low perceived social support and post-myocardial infarction prognosis in the enhancing recovery in coronary heart disease clinical trial: the effects of treatment. ⁷³	Studiendesign
Burr ML. Secondary prevention of CHD in UK men: the Diet and Reinfarction Trial and its sequel. The Proceedings of the Nutrition Society 2007; 66(1): 9. ⁷⁵	Studiendesign
Byrne M, M, Murphy AW. A cross-sectional study of secondary cardiac care in general practice: impact of personal and practice characteristics. ⁷⁸	Fragestellung
Campbell NC. Secondary prevention clinics: improving quality of life and outcome. ⁷⁹	Studiendesign
Centre for Reviews and Dissemination, McAlister FA. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review (Structured abstract). ⁹⁵	Abstract
Centre for Reviews and Dissemination, Fleury J. Family interventions during the trajectory of recovery from cardiac event: an integrative literature review (Structured abstract). ⁸⁸	Abstract

Tabelle 89: Ausgeschlossene medizinische Publikationen - Fortsetzung

Centre for Reviews and Dissemination, Director CfPaTAAfHRaQ. Garlic: effects on cardiovascular risks and disease, protective effects against cancer, and clinical adverse effects (Structured abstract). ⁸⁷	Fragestellung
Centre for Reviews and Dissemination, Stetter F. Autogenic training: a meta-analysis of clinical outcome studies (Structured abstract). ¹⁰²	Indikation
Centre for Reviews and Dissemination, Bucher HC. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract). ⁸⁶	Abstract
Centre for Reviews and Dissemination, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature (Structured abstract). ¹⁰¹	Indikation
Centre for Reviews and Dissemination, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease (Structured abstract). ⁹⁶	Abstract
Centre for Reviews and Dissemination, Halpin HA, McMenamin SB, Rideout J, Boyce-Smith G. The costs and effectiveness of different benefit designs for treating tobacco dependence: results from a randomized trial (Structured abstract). ⁹⁰	Fragestellung
Centre for Reviews and Dissemination, Kruse M, Hochstrasser S, Zwisler AD, Kjellberg J. Comprehensive cardiac rehabilitation: a cost assessment based on a randomized clinical trial (Structured abstract). ⁹³	Outcome
Centre for Reviews and Dissemination, Yzebe D. Fish oils in the care of coronary heart disease patients: a meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract). ¹⁰⁴	Abstract
Centre for Reviews and Dissemination, Page T. Effectiveness of nurse-led cardiac clinics in adult patients with a diagnosis of coronary heart disease (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness 2007; ([2008 Issue 3]): 20068070. ⁹⁷	Fragestellung
Centre for Reviews and Dissemination, Puetz TW. The effect of cardiac rehabilitation exercise programs on feelings of energy and fatigue: a meta-analysis of research from 1945 to 2005 (Structured abstract). ⁹⁸	Outcome
Centre for Reviews and Dissemination, Taylor RS, Watt A, Dalal HM, Evans PH, Campbell JL, Read KL, Mourant AJ, Wingham J, Thompson DR, Pereira Gray DJ. Home-based cardiac rehabilitation versus hospital-based rehabilitation: a cost effectiveness analysis (Structured abstract). ¹⁰³	Outcome
Centre for Reviews and Dissemination. Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis (Provisional record). ⁸⁵	Abstract
Centre for Reviews and Dissemination, Serra-Majem L. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review (Structured abstract). ¹⁰⁰	Fragestellung
Centre for Reviews and Dissemination, Kelley GA. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract). ⁹²	Outcome
Choo J, Burke LE, Pyo Hong K. Improved quality of life with cardiac rehabilitation for post-myocardial infarction patients in Korea. ¹⁰⁸	Follow-up
Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. ¹²¹	Studiendesign
Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. Cochrane database of systematic reviews (Online) 2004; (1): 3041. ¹²²	Doppelt
Critchley J, Capewell S, Reid RD, Bethell HJN. Smoking cessation significantly reduces overall mortality in people with coronary heart disease. ¹²²	Doppelt
Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease - A systematic review. ¹²³	Doppelt
Dalal HM, Evans PH, Campbell JL, Taylor RS, Watt A, Read KLQ, Mourant AJ, Wingham J, Thompson DR, Gray DJP. Home-based versus hospital-based rehabilitation after myocardial infarction: A randomized trial with preference arms - Cornwall Heart Attack Rehabilitation Management Study (CHARMS). ¹²⁴	Follow-up
de Lorgeril M, Salen P. Dietary prevention of coronary heart disease: focus on omega-6/omega-3 essential fatty acid balance. ¹³²	Studiendesign
del Pino A, Gaos MT, Dorta R, Garcia M. Modification of coronary-prone behaviors in coronary patients of low socio-economic status. ¹³⁵	Outcome
Denke MA. Diet, lifestyle, and nonstatin trials: review of time to benefit. The American journal of cardiology 2005; 96(5A): 3. ¹³⁷	Studiendesign

Tabelle 89: Ausgeschlossene medizinische Publikationen - Fortsetzung

Edstroem Pluess C, Karlsson MR, Wallen NH, Billing E, Held C, Edstroem Pluess C, Karlsson MR, Wallen NH, Billing E, Held C. Effects of an expanded cardiac rehabilitation programme in patients treated for an acute myocardial infarction or a coronary artery bypass graft operation. ¹⁴³	Outcome
Edworthy SM, Baptie B, Galvin D, Brant RF, Churchill-Smith T, Manyari D, Belenkie I. Effects of an enhanced secondary prevention program for patients with heart disease: a prospective randomized trial. ¹⁴⁴	Fragestellung
Erbs S, Linke A, Hambrecht R, Erbs S, Linke A, Hambrecht R. Effects of exercise training on mortality in patients with coronary heart disease. ¹⁴⁵	Studiendesign
Franklin BA, Trivax JE, Vanhecke TE. New insights in preventive cardiology and cardiac rehabilitation. ¹⁵²	Studiendesign
Frost GS, Brynes AE, Bovill-Taylor C, Dornhorst A. A prospective randomised trial to determine the efficacy of a low glycaemic index diet given in addition to healthy eating and weight loss advice in patients with coronary heart disease. ¹⁵³	Outcome
Fuhrmann W. Reduktion des ploetzlichen herztodes durch omega-3-fettsaeuren in der sekundaerpraevention des myokardinfarktes. Reduction of sudden cardiac death with omega-3 fatty acids in the secondary prevention of myocardial infarction. ¹⁵⁵	Studiendesign
Gassner LA, Dunn S, Piller N, Gassner LA, Dunn S, Piller N. Aerobic exercise and the post myocardial infarction patient: A review of the literature. ¹⁵⁸	Studiendesign
Gatti JC. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. ¹⁵⁹	Studiendesign
Genest J, Pedersen TR. Prevention of cardiovascular ischemic events: high-risk and secondary prevention. ¹⁶⁰	Studiendesign
Giallauria F, De Lorenzo A, Pilerci F, Manakos A, Lucci R, Psaroudaki M, D'Agostino M, Del Forno D, Vigorito C. Long-term effects of cardiac rehabilitation on end-exercise heart rate recovery after myocardial infarction. ¹⁶³	Follow-up
Giallauria F, Lucci R, Pilerci F, De Lorenzo A, Manakos A, Psaroudaki M, D'Agostino M, Vitelli A, Maresca L, Del Forno D, Vigorito C, Giallauria F, Lucci R, Pilerci F, De Lorenzo A, Manakos A, Psaroudaki M, D'Agostino M, Vitelli A, Maresca L, Del Forno D, Vigorito C. Efficacy of Telecardiology in improving the results of Cardiac Rehabilitation after acute myocardial infarction. ¹⁶²	Follow-up
Giannuzzi P, Temporelli PL, Maggioni AP, Ceci V, Chieffo C, Gattone M, Griffo R, Marchioli R, Schweiger C, Tavazzi L, Urbinati S, Valagussa F, GOSPEL. GIObal Secondary Prevention strategiES to Limit event recurrence after myocardial infarction: the GOSPEL study. A trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network: rationale and design. ¹⁶⁵	Studiendesign
Gielen S, Erbs S, Linke A, Moebius-Winkler S, Schuler G, Hambrecht R. Home-based versus hospital-based exercise programs in patients with coronary artery disease: effects on coronary vasomotion. ¹⁶⁶	Outcome
Goessens BMB, Visseren FLJ, Sol BGM, de Man-van Ginkel JM, van der Graaf Y. A randomized, controlled trial for risk factor reduction in patients with symptomatic vascular disease: the multidisciplinary Vascular Prevention by Nurses Study (VENUS). ¹⁶⁷	Indikation
Gonzalez-Jaimes EI, Turnbull-Plaza B. Selection of psychotherapeutic treatment for adjustment disorder with depressive mood due to acute myocardial infarction. ¹⁶⁹	Outcome
Goodman H, Parsons A, Davison J, Preedy M, Peters E, Shuldham C, Pepper J, Cowie MR, Davison J. A randomised controlled trial to evaluate a nurse-led programme of support and lifestyle management for patients awaiting cardiac surgery. 'Fit for surgery: Fit for life' study. ¹⁷⁰	Outcome
Gorinstein S, Caspi A, Libman I, Katrich E, Lerner HT, Trakhtenberg S. Preventive effects of diets supplemented with sweetie fruits in hypercholesterolemic patients suffering from coronary artery disease. ¹⁷¹	Outcome
Grace SL, Grewal K, Arthur HM, Abramson BL, Stewart DE. A prospective, controlled multisite study of psychosocial and behavioral change following women's cardiac rehabilitation participation. ¹⁷³	Studiendesign
Hanna IR, Wenger NK. Secondary prevention of coronary heart disease in elderly patients. ¹⁸⁵	Studiendesign
Hanssen TA, Nordrehaug JE, Eide GE, Hanestad BR. Improving outcome after myocardial infarction. A randomized controlled trial evaluating the effect of telephone follow-up on exercise and smoking habits. ¹⁸⁶	Follow-up

Tabelle 89: Ausgeschlossene medizinische Publikationen - Fortsetzung

Hanssen TA, Nordrehaug JE, Eide GE, Hanestad BR. Improving outcomes after myocardial infarction: a randomized controlled trial evaluating effects of a telephone follow-up intervention. ¹⁸⁷	Doppelt
Heidrich J, Behrens T. Knowledge and perception of guidelines and secondary prevention of coronary heart disease among general practitioners and internists. Results from a physician survey in Germany. ¹⁹⁰	Fragestellung
Hevey D, Brown A, Cahill A, Newton H, Kierns M, Horgan JH. Four-week multidisciplinary cardiac rehabilitation produces similar improvements in exercise capacity and quality of life to a 10-week program. Journal of cardiopulmonary rehabilitation 2003; 23(1): 17. ¹⁹⁵	Follow-up
Hildingh C, Fridlund B. Participation in peer support groups after a cardiac event: a 12-month follow-up. Rehabilitation nursing : the official journal of the. ¹⁹⁷	Studiendesign
Hjerkinn EM, Abdelnoor M, Breivik L, Bergengen L, Ellingsen I, Seljeflot I, Aase O, Ole Klemsdal T, Hjermann I, Arnesen H. Effect of diet or very long chain omega-3 fatty acids on progression of atherosclerosis, evaluated by carotid plaques, intima-media thickness and by pulse wave propagation in elderly men with hypercholesterolaemia. ¹⁹⁸	Fragestellung
Hui PN, Wan M, Chan WK, Yung PMB. An evaluation of two behavioral rehabilitation programs, Qigong versus progressive relaxation, in improving the quality of life in cardiac patients. ²⁰¹	Follow-up
Hung C, Daub B, Black B, Welsh R, Quinney A, Haykowsky M. Exercise training improves overall physical fitness and quality of life in older women with coronary artery disease. ^{202, 202}	Follow-up
Huonker M. Secondary prevention and rehabilitation of cardiovascular diseases – Pathophysiological aspects and coaching of physical exercise. ²⁰³	Studiendesign
Ilarraza H, Myers J, Kottman W, Rickli H, Dubach P. An evaluation of training responses using self-regulation in a residential rehabilitation program. ²⁰⁶	Outcome
Isles C, Armstrong G, Begg A, Bowbeer J, Breslin A, Brown A, Campbell N, Chappell F, Gillies J, Green B, Gunn A, Isoud P, Lindsay G, MacIntyre P, Smith K, Stuckey N, Thow M, Todd I, Topalian J. ²⁰⁸	Studiendesign
Jackson C, Lawton R, Knapp P, Raynor DK, Conner M, Lowe C, Closs SJ. Beyond intention: do specific plans increase health behaviours in patients in primary care? A study of fruit and vegetable consumption. ²⁰⁹	Outcome
Jayasinghe SR, Jayasinghe SR. Yoga in cardiac health (a review). ²¹¹	Studiendesign
Johansen S, Baumbach LA, Jorgensen T, Willaing I. [The effect of psychosocial rehabilitation after acute myocardial infarction. A randomized controlled trial]. Effekt af psykosocial rehabilitering efter akut myokardieinfarkt. En randomiseret undersogelse. ²¹²	Abstract
Jolly K, Lip GYH, Sandercock J, Greenfield SM, Raftery JP, Mant J, Taylor R, Lane D, Lee KW, Stevens AJ. Home-based versus hospital-based cardiac rehabilitation after myocardial infarction or revascularisation: Design and rationale of the Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM): A randomised controlled trial [ISRCTN72884263]. ²¹⁶	Studiendesign
Jolly K, Lip GY, Taylor RS, Raftery JP, Mant JW, Lane D, Greenfield S, Stevens A. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation study (BRUM): a randomised controlled trial comparing home-based with centre-based cardiac rehabilitation. ²¹⁵	Doppelt
Jordan J, Barde B, Zeiher AM. Contributions Toward Evidence-Based Psychocardiology. A Systematic Review of the Literature. ²²⁰	Studiendesign
Karmisholt K, Gyntelberg F. Physical activity for secondary prevention of disease – Systematic reviews of randomised clinical trials. ²²⁷	Indikation
Kisely S, Campbell LA. Psychological interventions for symptomatic management of non-specific chest pain in patients with normal coronary anatomy. ²²⁹	Indikation
Koelewijn-van Loon MS, van Steenkiste B, Ronda G, Wensing M, Stoffers HE, Elwyn G, Grol R, van der Weijden T. Improving patient adherence to lifestyle advice (IMPALA): a cluster-randomised controlled trial on the implementation of a nurse-led intervention for cardiovascular risk management in primary care (protocol). ²³¹	Studiendesign
Koertge J, Janszky I, Sundin O, Blom M, Georgiades A, Laszlo KD, Alinaghizadeh H, Ahnve S. Effects of a stress management program on vital exhaustion and depression in women with coronary heart disease: a randomized controlled intervention study. ²³²	Outcome

Tabelle 89: Ausgeschlossene medizinische Publikationen - Fortsetzung

Kolenda KD, Mueller MJ, Kolenda KD, Mueller MJ. Wie wirksam ist eine ernährungs-therapie bei patienten mit koronarer herzkrankheit in der sekundaerpraevention? How effective is dietary therapy for secondary prevention in patients with coronary heart disease? ²³⁵	Studiendesign
Koszycki D, Lafontaine S, Frasure-Smith N, Swenson R, Lesperance F. An open-label trial of interpersonal psychotherapy in depressed patients with coronary disease. ²³⁷	Fragestellung
Kujala UM. Evidence for exercise therapy in the treatment of chronic disease based on at least three randomized controlled trials--summary of published systematic reviews. ²³⁹	Studiendesign
Lawlor DA, Ness AR, Cope AM, Davis A, Insall P, Riddoch C. The challenges of evaluating environmental interventions to increase population levels of physical activity: the case of the UK National Cycle Network. ²⁴¹	Studiendesign
Lear SA, Ignaszewski A, Linden W, Brozic A, Kiess M, Spinelli JJ, Haydn Pritchard P, Frohlich JJ. The Extensive Lifestyle Management Intervention (ELMI) following cardiac rehabilitation trial. ²⁴²	Outcome
Lear SA, Spinelli JJ, Linden W, Brozic A, Kiess M, Frohlich JJ, Ignaszewski A. The Extensive Lifestyle Management Intervention (ELMI) after cardiac rehabilitation: a 4-year randomized controlled trial. ²⁴³	Outcome
Li H, Guo L, Sun JZ, Feng JZ, Wang P, Wu GL, Chen JY, Zhou YL, Zhang GL, Liu Z. Effect of exercise therapy on the quality of life in patients after successful percutaneous tranluminal coronary angioplasty. ²⁴⁶	Follow-up
Li S, Wu X, Sun Q. [Effects of a two-week, hospitalized cardiac rehabilitation program on serum lipid profiles, quality of life and psychological status in patients with acute myocardial infarction]. ²⁴⁷	Follow-up
Ludvig J, Miner B, Eisenberg MJ. Smoking cessation in patients with coronary artery disease. ²⁵³	Fragestellung
Ludvig JR, Eisenberg MJ. Clinical trials of smoking cessation aids: A meta-analysis. ²⁵⁴	Outcome
MacKay K, MacDonnell D, Clark A, MacIntyre P, Mutrie N. A randomised controlled trial to determine if web-based exercise consultations are as effective as those conducted in person. ²⁵⁵	Outcome
Mandel SE, Hanser SB, Secic M, Davis BA. Effects of music therapy on health-related outcomes in cardiac rehabilitation: a randomized controlled trial. ²⁵⁶	Fragestellung
Maroto Montero JM, Ramirez RA, Morales Duran MD, de Pablo Zarzosa C, Abaira V. Rehabilitacion cardiaca en pacientes con infarto de miocardio. Resultados tras 10 anos de seguimiento. Cardiac rehabilitation in patients with myocardial infarction: A 10-year follow-up study. ²⁵⁹	Sprache
Maud-Christine CV, Robichaud-Ekstrand S. The effectiveness of a nursing inpatient smoking cessation program in individuals with cardiovascular disease. ²⁶¹	Doppelt
McGillion M, Arthur H, Victor JC, Watt-Watson J, Cosman T, McGillion M, Arthur H, Victor JC, Watt-Watson J, Cosman T. Effectiveness of psychoeducational interventions for improving symptoms, health-related quality of life, and psychological well being in patients with stable angina. ²⁶³	Abstract
Mendes de Leon CF, Czajkowski SM, Freedland KE, Bang H, Powell LH, Wu C, Burg MM, DiLillo V, Ironson G, Krumholz HM, Mitchell P, Blumenthal JA, Enrich I. The effect of a psychosocial intervention and quality of life after acute myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) clinical trial. ²⁶⁴	Follow-up
Mezey B, Kullmann L, Smith LK, Borbas S, Sandori K, Belicza E, Veress G, Czuriga I. [Outpatient cardiac rehabilitation: initial experience in the first Hungarian multicenter study]. Jarobetegformaban vegzett kardiologiai rehabilitacio: az elso hazai kontrollalt multicentrikus tanulmany nehany eredmenye. ²⁶⁷	Sprache
Mittag O, China C, Hoberg E, Juers E, Kolenda KD, Richardt G, Maurischat C, Raspe H. Outcomes of cardiac rehabilitation with versus without a follow-up intervention rendered by telephone (Luebeck follow-up trial): overall and gender-specific effects. ²⁷¹	Outcome
Mojica WA, Suttorp MJ, Sherman SE, Morton SC, Roth EA, Maglione MA, Rhodes SL, Shekelle PG. Smoking-cessation interventions by type of provider – A meta-analysis. ²⁷⁴	Fragestellung
Molyneux A, Lewis S, Leivers U, Anderton A, Antoniak M, Brackenridge A, Nilsson F, McNeill A, West R, Moxham J, Britton J. Clinical trial comparing nicotine replacement therapy (NRT) plus brief counselling, brief counselling alone, and minimal intervention on smoking cessation in hospital inpatients. ²⁷⁵	Fragestellung

Tabelle 89: Ausgeschlossene medizinische Publikationen - Fortsetzung

Mourad JJ, Danchin N, Puel J, Gallois H, Msihid J, Safar ME, Tanaka H. Cardiovascular impact of exercise and drug therapy in older hypertensives with coronary heart disease: PREHACOR study. ²⁷⁶	Studiendesign
Muellner M, Thoennissen J, Nikfardjan M, Koreny M, Laggber AN, Muellner M, Amit G, Gardner JK, Muellner M, Thoennissen J, Nikfardjan M, Koreny M, Laggber AN, Muellner M, Amit G, Gardner JK. After uncomplicated acute myocardial infarction, short periods of bed rest are as safe as prolonged periods. ²⁷⁸	Intervention
Murphy AW, Cupples ME, Smith SM, Byrne M, Leatham C, Byrne MC, Murphy AW, Cupples ME, Smith SM, Byrne M, Leatham C, Byrne MC. The SPHERE Study. Secondary prevention of heart disease in general practice: Protocol of a randomised controlled trial of tailored practice and patient care plans with parallel qualitative, economic and policy analyses. [ISRCTN24081411]. ²⁸⁴	Studiendesign
Ohshima A, Tabata M, Igeta H, Kosano C, Kamiyama H, Naganuma F, Kurabayashi M, Suzuki T. Effects on quality of life with phase I rehabilitation initiated early after acute myocardial infarction. ²⁸⁸	Sprache
Otterstad JE, Otterstad JE. Influence on lifestyle measures and five-year coronary risk by a comprehensive lifestyle intervention programme in patients with coronary heart disease. ²⁹³	Outcome
Panagiotakos DB, Pitsavos C, Polychronopoulos E, Chrysohoou C, Zampelas A, Trichopoulos A, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Polychronopoulos E, Chrysohoou C, Zampelas A, Trichopoulos A. Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review. ²⁹⁵	Studiendesign
Pavy B, Iliou MC, Meurin P, Tabet JY, Corone S, Functional Evaluation CR. Safety of exercise training for cardiac patients - Results of the French registry of complications during cardiac rehabilitation. ³⁰¹	Studiendesign
Pedersen L, Johansen S, Eksten L. [Smoking cessation among acute heart patients: a randomised intervention project]. Rygestop hos akutte hjertepatienter: et randomiseret interventionsprojekt. ³⁰³	Outcome
Peng J, Jiang LJ. [Psychotherapy on negative emotions for the incidence of ischemia-related events in patients with coronary heart disease]. ³⁰⁵	Nicht auffindbar
Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Interest in healthy lifestyle and adherence to medications: Impact on mortality among elderly cardiovascular patients in the DEBATE Study. ³¹¹	Fragestellung
Pluss CE, Karlsson MR, Wallen NH, Billing E, Held C. Effects of an expanded cardiac rehabilitation programme in patients treated for an acute myocardial infarction or a coronary artery by-pass graft operation. ³¹²	Doppelt
Puetz TW, Beasman KM, O'Connor PJ. The effect of cardiac rehabilitation exercise programs on feelings of energy and fatigue: a meta-analysis of research from 1945 to 2005. ³¹⁵	Doppelt
Rasmussen A, Birket-Smith M. Psykologisk intervention ved koronarsygdom. Psychological intervention for coronary disease. ³²¹	Studiendesign
Redfem J, Briffa T, Ellis E, Freedman SB. Modular secondary prevention based on patient choice improves risk factor profile and knowledge after acute coronary syndrome: A randomized controlled trial. ³²³	Outcome
Reid RD, Quinlan B, Riley DL, Pipe AL. Smoking cessation: lessons learned from clinical trial evidence. ³²⁶	Studiendesign
Rice VH. Nursing intervention and smoking cessation: Meta-analysis update. ³²⁷	Fragestellung
Robert McComb JJ, Tacon A, Randolph P, Caldera Y. A pilot study to examine the effects of a mindfulness-based stress-reduction and relaxation program on levels of stress hormones, physical functioning, and submaximal exercise responses. ³³²	Outcome
Rozanski A, Blumenthal JA. The epidemiology, pathophysiology and management of psychosocial risk factors in cardiac practice - The emerging field of behavioral cardiology. ³³⁵	Studiendesign
Salminen M, Vahlberg T, Isoaho R, Sintonen H, Verronen S, Kivelae SL. Effects of group counselling and activation programme on the quality of life of elderly patients with coronary heart disease. ³³⁹	Sprache
Salminen M, Isoaho R, Vahlberg T, Ojanlatva A, Irjala K, Kivelae SL. Effects of health advocacy, counseling, and activation among older coronary heart disease (CHD) patients. ³³⁷	Outcome

Tabelle 89: Ausgeschlossene medizinische Publikationen - Fortsetzung

Salminen M, Isoaho R, Vahlberg T, Ojanlatva A, Kiveläe SL. Effects of a health advocacy, counselling, and activation programme on depressive symptoms in older coronary heart disease patients. ³³⁸	Doppelt
Schimmer C, Krannich JH, Brauchle-Hopp U, Elert O. [Development of cardiovascular risk factors in patients after coronary artery bypass grafting with an in-hospital rehabilitation programme (WHO Stage I of Rehabilitation): 1-year follow-up] Entwicklung kardiovaskulärer Risikofaktoren bei Patienten nach aortokoronärer Bypassoperation und einem Frührehabilitationsprogramm (Phase I der Rehabilitation nach WHO): 1-Jahres-Follow-Up. ³⁴⁴	Outcome
Scholl J. Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit - Effizienz nachweisbar Wirksamkeit von Lebensstilveränderungen im Vergleich zur medikamentösen Therapie: Überholte Ernährungsempfehlungen. zu dem Beitrag von Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Kolenda in Heft 26/2005. ³⁴⁷	Studiendesign
Sebregts EH, Falger PR, Appels A, Kester AD, Baer FW. Psychological effects of a short behavior modification program in patients with acute myocardial infarction or coronary artery bypass grafting. A randomized controlled trial. ³⁴⁹	Outcome
Seki E, Watanabe Y, Sunayama S, Iwama Y, Shimada K, Kawakami K, Sato M, Sato H, Mokuno H, Daida H. Effects of phase III cardiac rehabilitation programs on health-related quality of life in elderly patients with coronary artery disease: Juntendo Cardiac Rehabilitation Program (J-CARP). ³⁵⁰	Follow-up
Senuzun F, Fadiloglu C, Burke LE, Payzin S. Effects of home-based cardiac exercise program on the exercise tolerance, serum lipid values and self-efficacy of coronary patients. ³⁵¹	Outcome
Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. ³⁵²	Doppelt
Serrano M, Madoz E, Ezpeleta I, San Julian B, Amezcua C, Marco JAP, de Irala J. Smoking cessation and risk of myocardial reinfarction in coronary patients: a nested case-control study. ³⁵³	Studiendesign
Sharma R, Gupta N, Bijlani RL, Sharma R, Gupta N, Bijlani RL. Effect of yoga based lifestyle intervention on subjective well-being. ³⁵⁴	Fragestellung
Sinclair AJ, Conroy SP, Davies M, Bayer AJ. Post-discharge home-based support for older cardiac patients: a randomised controlled trial. ³⁵⁵	Follow-up
Smith SC, Allen J. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update - Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. ³⁵⁸	Studiendesign
Stead LF, Bergson G, Lancaster T, Bergson G, Lancaster T, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. ³⁷¹	Outcome
Strandberg TE, Pitkala KH, Berglund S, Nieminen MS, Tilvis RS, Strandberg TE, Pitkala KH, Berglund S, Nieminen MS, Tilvis RS. Multifactorial intervention to prevent recurrent cardiovascular events in patients 75 years or older: The Drugs and Evidence-Based Medicine in the Elderly (DEBATE) study: A randomized, controlled trial. ³⁷³	Indikation
Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality. A systematic review. ³⁷⁴	Fragestellung
Taylor R, Franklin BA. Meta-analysis finds exercise-based rehabilitation improves survival in people with coronary heart disease. ³⁷⁵	Abstract
Taylor RS, Brown A, Ebrahim S. Review: Exercise based cardiac rehabilitation reduces all cause and cardiac mortality in coronary heart disease. ³⁷⁷	Doppelt
Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, Egusa G, Kinoshita M, Shimamoto K, Daida H, Biro S, Hirobe K, Funahashi T, Yokote K, Yokode M. Treatment - Therapeutic lifestyle modification. ³⁸¹	Studiendesign
Vale MJ, Jelinek MV, Best JD, Dart AM, Grigg LE, Hare DL, Ho BP, Newman RW, McNeil JJ. Coaching patients on achieving cardiovascular health (COACH) - A multicenter randomized trial in patients with coronary heart disease. ³⁸³	Outcome
Vale MJ, Jelinek MV, Best JD, Vale MJ, Jelinek MV, Best JD. Impact of coaching patients on coronary risk factors: Lessons from The COACH Program. ³⁸⁴	Studiendesign
van Tol BA, Huijsmans RJ, Kroon DW, Schothorst M, Kwakkel G. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. ³⁸⁷	Indikation

Tabelle 89: Ausgeschlossene medizinische Publikationen - Fortsetzung

Vasiliauskas D, Benetis R, Jasiukeviciene L, Grizas V, Marcinkeviciene J, Navickas R, Leimoniene L. Exercise training after coronary angioplasty improves cardiorespiratory function. ³⁸⁹	Outcome
Verges B, Iliou MC, Corone S, Pierre B, Meurin P, Fischbach M, Pavy B, Carre F, Feige JM, Brion R, Douard H, Groupe de Travail Evaluation Fontionnelle et Readaptation des Cardiaques. L'essentiel de l'annee 2006 en readaptation cardiaque et cardiologie du sport. The best of cardiac rehabilitation in 2006. ³⁹⁰	Studiendesign
Vestfold Heartcare Study Group. Influence on lifestyle measures and five-year coronary risk by a comprehensive lifestyle intervention programme in patients with coronary heart disease. ³⁹¹	Outcome
Vila R, Benedicto M, Pujadas C, Gomez M, Franzi A, Rodriguez L, Juncosa S. [Usefulness of relaxation techniques for patients with ischaemic cardiopathy: intervention in a health district]. Utilidad de las tecnicas de relajacion aplicadas a pacientes con cardiopatia isquemica: intervencion. ³⁹²	Sprache
Vizza J, Neatrou DM, Felton PM, Ellsworth DL, Vizza J, Neatrou DM, Felton PM, Ellsworth DL. Improvement in psychosocial functioning during an intensive cardiovascular lifestyle modification program. ³⁹³	Studiendesign
Warburton DE, McKenzie DC, Haykowsky MJ, Taylor A, Shoemaker P, Ignaszewski AP, Chan SY. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. ³⁹⁵	Outcome
Weidenhammer W. Lifestyle intervention in patients with coronary heart disease - Positive effects on quality of life: Commentary. ³⁹⁷	Studiendesign
Wiggers LC, Oort FJ, Peters RJ, Legemate DA, de Haes HC, Smets EM. Smoking cessation may not improve quality of life in atherosclerotic patients. ⁴⁰²	Studiendesign
Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, Gulanick M, Laing ST, Stewart KJ. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update - A scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. ⁴⁰⁴	Studiendesign
Wood DA, Kotseva K, Connolly S, Jennings C, Mead A, Jones J, Holden A, De Bacquer D, Collier T, De Backer G, Faergeman O, EUROACTION SG. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. ⁴¹⁰	Outcome
Woollard J, Burke V, Beilin LJ, Woollard J, Burke V, Beilin LJ. Effects of general practice-based nurse-counselling on ambulatory blood pressure and antihypertensive drug prescription in patients at increased risk of cardiovascular disease. ⁴¹¹	Indikation
Yates BC, Heeren BM, Keller SM, Agrawal S, Stoner JA, Ott C. Comparing two methods of rehabilitation for risk factor modification after a cardiac event. ⁴¹³	Definition Outcome
Yoshida T, Kohzuki M, Kanazawa M, Yoshida K, Minami N, Kurosawa H, Ito O, Harada T, Nagasaka M, Mori N. Long-term improvement in QOL, psychological and physical activities after a two-week hospitalized phase II cardiac rehabilitation in patients with acute myocardial infarction [abstract]. ⁴¹⁴	Abstract
Yu CM, Lau CP, Chau J, McGhee S, Kong SL, Cheung BM, Li LS. A short course of cardiac rehabilitation program is highly cost effective in improving long-term quality of life in patients with recent myocardial infarction or percutaneous coronary intervention. ⁴¹⁶	Follow-up
Zamotaev I, Kosov VA, Gulevatyro. [Medical rehabilitation of patients after aortocoronary bypass grafting at the resort with the use of combined physiotherapy]. ⁴²⁰	Intervention
Zdreghea D, Predescu D, Ducasz E, Ober MC, Ilea M. Results of a long-term training program after acute myocardial infarction. ⁴²¹	Outcome
Zetta S, Jones M, Smith K. Randomised controlled trial comparing a self-help cognitive behavioural programme, the Angina Plan, with standard care for angina patients admitted to hospital [abstract]. ⁴²³	Follow-up
Ziegler M, Braumann KM, Reer R. Joggen--Schwimmen--Treppensteigen: So schuetzt regelmaessiges Training Herz und Kreislauf - The role of jogging in the prevention and treatment of cardiovascular disease. ⁴²⁴	Studiendesign
Zwisler AD, Schou L, Soja AM, Bronnum-Hansen H, Gluud C, Iversen L, Sigurd B, Madsen M, Fischer-Hansen J. A randomized clinical trial of hospital-based, comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care for patients with congestive heart failure, ischemic heart disease, or high risk of ischemic heart disease (the DANREH trial) - design, intervention. ⁴²⁵	Abstract

8.3.2 Ausgeschlossene ökonomische Publikationen

Tabelle 90: Ausgeschlossene ökonomische Publikationen

Autor, Quelle	Titel	Ausschlussgrund
Aalto AM, Weinman J, French DP, Aro AR, Manderbacka K, Keskimäki I. ⁹	Sociodemographic differences in myocardial infarction risk perceptions among people with coronary heart disease.	Andere Thematik
Altenhoener T, Leppin A, Grande G, Romppel M. ¹⁴	Social inequality in patients' physical and psychological state and participation in rehabilitation after myocardial infarction in Germany.	Keine Ökonomie/einbezogen in Ethik
Beck CR, Yeo WW, Yeo KR. ³⁸	Cost-effectiveness of smoking cessation therapy compared with statins to prevent cardiovascular events.	Nur Abstract
Berghmans R, Berg M, van den Burg M, ter Meulen R. ⁴⁶	Ethical issues of cost effectiveness analysis and guideline setting in mental health care.	Andere Thematik
Bhargava A. ⁵¹	A longitudinal analysis of the risk factors for diabetes and coronary heart disease in the Framingham Offspring Study.	Andere Thematik
Bjarnason-Wehrens B, Held K, Karoff M. ⁵⁴	Heart Groups in Germany-Current Situation and Prospects Herzgruppen in Deutschland-Status quo und Perspektiven.	Keine Ökonomie/ einbezogen in Ethik
Brown A, Taylor R, Noorani H, Stone J, Skidmore B. ⁶⁷	Exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease: a systematic clinical and economic review	Doppelpublikation
Brown DW, Mensah GA. ⁶⁹	Smoking among adults with coronary heart disease.	Keine Ökonomie
Bu B, Sun JZ, Shen Y, Lei MM. ⁷¹	Rehabilitation therapy for coronary heart disease: Meta analysis.	Kein Volltext vorhanden
Buttar HS, Li T, Ravi N. ⁷⁷	Prevention of cardiovascular diseases: Role of exercise, dietary interventions, obesity and smoking cessation.	Keine Ökonomie
Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. ⁸²	A clinical and economic review of exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease (Brief record).	Nur Zusammenfassung
Centre for Reviews and Dissemination. ⁸⁴	Exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease: a systematic clinical and economic review	Doppelpublikation, einbezogen von Brown et al.
Centre for Reviews and Dissemination, Herman WH, Thomas MP, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang P, Hamman RF, Ackermann RT, Engelgau MM, Ratner RE. ⁹¹	The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing Type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance (Structured abstract).	Andere Thematik

Tabelle 90: Ausgeschlossene ökonomische Publikationen - Fortsetzung

Autor, Quelle	Titel	Ausschlussgrund
Centre for Reviews and Dissemination, Gerber A, Evers T, Haverkamp H, Lauterbach KW. ⁸⁹	Cost-benefit analysis of a plant sterol containing low-fat margarine for cholesterol reduction (Structured abstract).	Andere Thematik/Primärprävention
Centre for Reviews and Dissemination, Kruse M, Hochstrasser S, Zwisler AD, Kjellberg J. ⁹⁴	Comprehensive cardiac rehabilitation: a cost assessment based on a randomized clinical trial (Structured abstract).	Nur Kostennalyse
Centre for Reviews and Dissemination, Schmier JK, Rachman NJ, Halpern MT. ⁹⁹	The cost-effectiveness of omega-3 supplements for prevention of secondary coronary events.	Andere Thematik
Chen C-W, Chen Y-C, Chen M-Y, Wang J-K, Su W-J, Wang H-L. ¹⁰⁶	Health-Promoting Behavior of Adolescents with Congenital Heart Disease.	Andere Thematik
Claesson M, Burell G, Birgander LS, Lindahl B, Asplund K. ¹¹⁰	Psychosocial distress and impaired quality of life - Targets neglected in the secondary prevention in women with ischaemic heart disease.	Keine Ökonomie
Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. ¹¹²	Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease.	Keine Ökonomie
Cohen B, Vittinghoff E, Whooley M. ¹¹⁵	Association of socioeconomic status and exercise capacity in adults with coronary heart disease (from the heart and soul study).	Keine Ökonomie/einbezogen in Ethik
Cohen JT, Neumann PJ, Weinstein MC. ¹¹⁶	Does preventive care save money? Health economics and the presidential candidates.	Andere Thematik
Corra U, Mendes M, Piepoli M, Saner H. ¹¹⁹	Future perspectives in cardiac rehabilitation: A new European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Position Paper on 'secondary prevention through cardiac rehabilitation'.	Nur Ankündigung noch erscheinender Studie
Dalziel K, Segal L. ¹²⁶	Cost utility analysis of physical activity counselling in general practice.	Andere Thematik/Primärprävention
Danelia M. ¹²⁸	Education and coronary heart disease.	Keine Übertragbarkeit auf Deutschland
Daubenmier JJ, Weidner G, Sumner MD, Mendell N, Merritt-Worden T, Studley J, Ornish D. ¹²⁹	The contribution of changes in diet, exercise, and stress management to changes in coronary risk in women and men in the Multisite Cardiac Lifestyle Intervention Program.	Keine Ökonomie
Degenhardt R, Unverdorben S, Edel K, Brusi OA, Vallbracht C, Unverdorben M. ¹³⁴	Risiko von Sportverletzungen in ambulanten Herzsportgruppen im Vergleich zu Freizeitsportgruppen Gesunder. Sportverletzungen in der ambulanten kardiologischen Rehabilitation Traumatologic risk in ambulatory cardiac rehabilitation groups to leisure time sports groups of healthy athletes.	Andere Thematik

Tabelle 90: Ausgeschlossene ökonomische Publikationen - Fortsetzung

Autor, Quelle	Titel	Ausschlussgrund
del Pino A, Gaos MT, Dorta R, Garcia M. ¹³⁵	Modification of coronary-prone behaviors in coronary patients of low socio-economic status.	Keine Ökonomie
Doering A, Meisinger C, Thorand B, Loewel H. ¹⁴⁰	Ernaehrungsverhalten und Uebergewicht: Untersuchungen in den MONICA/KORA-Studien Diet and obesity: Investigations in the MONICA/KORA studies.	Keine Ökonomie
Dorner T, Rieder A. ¹⁴¹	Epidemiologie der koronaren Herzkrankheit und Bedeutung fuer die Praevention Epidemiology of coronary heart disease and importance for prevention.	Design
Ferrie JE, Martikainen P, Shipley MJ, Marmot MG. ¹⁴⁷	Self-reported economic difficulties and coronary events in men: evidence from the Whitehall II study.	Andere Thematik
Fleg JL. ¹⁴⁸	Exercise Therapy for Elderly Heart Failure Patients.	Erst Zwischenbericht/Verweis auf noch laufende Studie
Fletcher G, Trejo JF. ¹⁴⁹	Why and how to prescribe exercise: Overcoming the barriers.	Design
Fleury J, Lee SM, Matteson B, Belyea M. ¹⁵⁰	Barriers to physical activity maintenance after cardiac rehabilitation.	Keine Ökonomie/einbezogen in Ethik
Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. ¹⁵⁶	Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A population based cohort study.	Andere Thematik
Garrett NA, Brasure M, Schmitz KH, Schultz MM, Huber MR. ¹⁵⁷	Physical inactivity: direct cost to a health plan.	Andere Thematik
Goto Y, Itoh H, Adachi H, Ueshima K, Nohara R. ¹⁷²	Use of exercise cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction.	Andere Thematik
Graf C, Halle M. ¹⁷⁶	The importance of physical activity in coronary heart disease.	Design
Groeneveld IF, Proper KI, van der Beek AJ, van Duivenbooden C, van Mechelen W. ¹⁷⁹	Design of a RCT evaluating the (cost-) effectiveness of a lifestyle intervention for male construction workers at risk for cardiovascular disease: The Health under Construction study.	Andere Thematik
Hagerman I, Tyni-Lenne R. ¹⁸²	Outcome of exercise training on the long-term burden of hospitalisation in patients with chronic heart failure. A retrospective study.	Keine Ökonomie
Henriksson KM, Lindblad U, Agren B, Nilsson-Ehle P, Rastam L. ¹⁹¹	Associations between unemployment and cardiovascular risk factors varies with the unemployment rate: The Cardiovascular Risk Factor Study in Southern Sweden (CRISS).	Andere Thematik
Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang RE, Hamman RF, Ackermann RT, Engulgau MM, Ratner RE. ¹⁹³	The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance.	Andere Thematik

Tabelle 90: Ausgeschlossene ökonomische Publikationen - Fortsetzung

Autor, Quelle	Titel	Ausschlussgrund
Hilberg T. ¹⁹⁶	Koerperliche Aktivitaet in der Praevention kardiovaskulaerer Erkrankungen: Epidemiologie und Mechanismen Physical activity in the prevention of cardiovascular diseases: Epidemiology and mechanisms.	Keine Ökonomie
Hurley SF. ²⁰⁴	Short-term impact of smoking cessation on myocardial infarction and stroke hospitalisations and costs in Australia.	Andere Thematik/Primärprävention
Jones WK. ²¹⁹	Understanding barriers to physical activity is a first step in removing them.	Andere Thematik
Karacabey K. ²²⁵	Effect of regular exercise on health and disease.	Keine Ökonomie
Kolenda KD. ²³⁴	Sekundaerpraevention der koronaren Herzkrankheit: Effizienz nachweisbar.	Keine Ökonomie
Leigh JP, Hubert HB. ²⁴⁵	Lifestyle risk factors predict healthcare costs in an aging cohort.	Andere Thematik
Manderbacka K, Hetemaa T, Keskimaeki I, Luukkainen P, Koskinen S, Reunanen A. ²⁵⁷	Are there socioeconomic differences in myocardial infarction event rates and fatality among patients with angina pectoris?	Keine Ökonomie/einbezogen in Ethik
Mendis S. ²⁶⁵	Prevention of cardiovascular disease in low resource settings.	Andere Thematik
Mobasser S, Liebson PR, Klein LW. ²⁷²	Review of Cardiovascular Disease in Women: Awareness, Prevention, and Psychosocial Characteristics.	Keine Ökonomie
Munro JF, Nicholl JP. ²⁸²	Cost effectiveness of a community based exercise programme in over 65 year olds: cluster randomised trial.	Andere Thematik
National Coordinating Centre for Health Technology Assessment. ²⁸⁷	The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM). Home-based compared with hospital-based cardiac rehabilitation in a multi-ethnic population: cost-effectiveness and patient adherence.	Doppelpublikation, einbezogen als Jolly et al.
Oldridge NB. ²⁸⁹	Economic burden of physical inactivity: healthcare costs associated with cardiovascular disease.	Andere Thematik
Olsen J, Willaing I, Ladelund S, Jorgensen T, Gundgaard J, Sorensen J. ²⁹¹	Cost-effectiveness of nutritional counseling for obese patients and patients at risk of ischemic heart disease.	Andere Thematik/Primärprävention
Ong MK, Glantz SA. ²⁹²	Cardiovascular health and economic effects of smoke-free workplaces.	Andere Thematik/Primärprävention
Panagiotakos D, Sitara M, Pitsavos C, Stefanadis C. ²⁹⁴	Estimating the 10-year risk of cardiovascular disease and its economic consequences, by the level of adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study.	Andere Thematik/Primärprävention

Tabelle 90: Ausgeschlossene ökonomische Publikationen - Fortsetzung

Autor, Quelle	Titel	Ausschlussgrund
Patel S, Adams MR. ²⁹⁹	Prevention of cardiac disease: lifestyle modification or pharmacotherapy?	Andere Thematik/Primärprävention
Perelson G, Day B, DeVries A, Jiang Y, Sumner MD, Weidner G, Merritt-Worden T, Lipsenthal L, Studley J, Ornish D. ³⁰⁶	Reduced healthcare costs among cardiac patients making changes in diet and lifestyle: Results from three years of claims utilization of patients and matched controls.	Nur Abstract/Vortrag
Peter R, Yong M, Geyer S. ³⁰⁷	Schul- und Berufsausbildung, beruflicher Status und ischaemische Herzkrankheiten: Eine prospektive Studie mit Daten einer gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland. Education and training, occupational position, and ischemic heart disease: A prospective study with data from a statutory German health insurance.	Keine Ökonomie/einbezogen in Ethik
Piepoli MF. ³⁰⁸	Exercise rehabilitation in heart disease: The real "polypill" for primary and secondary prevention.	Keine Ökonomie
Popkin BM, Kim S. ³¹³	Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity-related chronic diseases.	Andere Thematik
Quist-Paulsen P, Bakke PS, Gallefoss F. ³¹⁶	Does smoking cessation improve Quality of Life in patients with coronary heart disease?	Keine Ökonomie
Ramsay SE, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Wannamethee SG. ³²⁰	Are childhood socio-economic circumstances related to coronary heart disease risk? Findings from a population-based study of older men.	Andere Thematik
Reddy KK, Reddy TPK, Rao AP. ³²²	Socioeconomic status and the prevalence of coronary heart disease risk factors.	Nur Abstract
Robroek SJ, Bredt FJ, Burdorf A. ³³³	The (cost-)effectiveness of an individually tailored long-term worksite health promotion programme on physical activity and nutrition: design of a pragmatic cluster randomised controlled trial.	Andere Thematik/Primärprävention
Roux L, Hu D, Yore M, Yanagawa T, Pratt M. ³³⁴	The health and economic impact of promoting physical activity: A decision analytic approach.	Andere Thematik/Primärprävention
Schröder H, Marrugat J. ³⁴⁸	High monetary costs of dietary patterns associated with lower body mass index: a population-based study.	Keine Ökonomie/einbezogen in Ethik
Sorensen S, Hicks K, Hoerger T, Narayan KMV, Williamson DF, Thompson T, Zhang P, Engelgau M. ³⁵⁹	Assessment of the costs and benefits from a lifestyle intervention to reduce cardiovascular disease among persons with type 2 diabetes.	Andere Thematik
Stewart KJ, Badenhop D, Brubaker PH, Keteyian SJ, King M. ³⁷²	Cardiac rehabilitation following percutaneous revascularization, heart transplant, heart valve surgery, and for chronic heart failure.	Keine Ökonomie

Tabelle 90: Ausgeschlossene ökonomische Publikationen - Fortsetzung

Autor, Quelle	Titel	Ausschlussgrund
Vanr Peijl ID D, Vliet Vlieland TPM, Versteegh MIM, Lok JJ, Munneke M, Dion RAE. ³⁸⁸	Exercise therapy after coronary artery bypass graft surgery: A randomized comparison of a high and low frequency exercise therapy program.	Kaum Ökonomie
Weber A, Hoermann G, Heipertz W. ³⁹⁶	Arbeitslosigkeit und Gesundheit aus sozialmedizinischer Sicht.	Design
Weidner G, Frattaroli J, Frenda S, Ornish D. ³⁹⁸	Reductions in angina and risk factor changes in the multisite cardiac lifestyle intervention program: Results from the 12-week follow-up.	Kaum Ökonomie
Weiss O. ³⁹⁹	The new sport and health paradigm - A socio-economic analysis.	Andere Thematik
Weisser B. ⁴⁰⁰	Positive health effects - Exercise and sports in the elderly Bewegung und Sport im Seniorenalter unter sportmedizinischen Aspekten.	Keine Ökonomie
Whelan AM, Cooke CA, Sketris IS. ⁴⁰¹	The impact of socioeconomic and demographic factors on the utilization of smoking cessation medications in patients hospitalized with cardiovascular disease in Nova Scotia, Canada.	Andere Thematik
Wirth A. ⁴⁰⁶	Lebensstilaenderung zur Praevention und Therapie von arteriosklerotischen Krankheiten.	Keine Ökonomie
Wolf AM, Siadaty M, Yaeger B, Conaway MR, Crowther JQ, Nadler JL, Bovbjerg VE. ⁴⁰⁹	Effects of lifestyle intervention on health care costs: Improving Control With Activity and Nutrition (ICAN).	Andere Thematik

8.3.3 Ausgeschlossene ethische Publikationen

Tabelle 91: Ausgeschlossene ethische Publikationen

Autor, Quelle	Titel	Ausschlussgrund
N. N. ⁷	Better care without delay: Cardiac rehabilitation.	Andere Thematik
N. N. ⁸	Social position and ethnic origin do not affect access to medical care in people with coronary heart disease.	Andere Thematik
Bartlett C, Doyal L, Ebrahim S, Davey P, Bachmann M, Egger M, Dieppe P. ³⁷	The causes and effects of socio-demographic exclusions from clinical trials.	Andere Thematik
Bellingham C. ⁴²	A role in promoting healthy lifestyles.	Andere Thematik
Berkman LF. ⁴⁷	Tracking social and biological experiences: The social etiology of cardiovascular disease.	Andere Thematik
Boutin-Foster C. ⁶²	Getting to the heart of social support: a qualitative analysis of the types of instrumental support that are most helpful in motivating cardiac risk factor modification.	Andere Thematik
Britton A, Shipley M, Marmot M, Hemingway H. ⁶⁵	Does access to cardiac investigation and treatment contribute to social and ethnic differences in coronary heart disease? Whitehall II prospective cohort study.	Andere Thematik
Chambers TA, Bagai A, Ivascu N. ¹⁰⁵	Current trends in coronary artery disease in women.	Andere Thematik
Choudhry NK, Avorn J, Antman EM, Schneeweiss S, Shrank WH. ¹⁰⁹	Should patients receive secondary prevention medications for free after a myocardial infarction? An economic analysis.	Andere Thematik
Cohen B, Vittinghoff E, Whooley M. ¹¹⁵	Association of socioeconomic status and exercise capacity in adults with coronary heart disease (from the heart and soul study).	Andere Thematik
Giannuzzi P. ¹⁶⁴	Trends in cardiovascular rehabilitation.	Andere Thematik
Goldsmith DJ, Lindholm KA, Bute JJ. ¹⁶⁸	Dilemmas of talking about lifestyle changes among couples coping with a cardiac event.	Andere Thematik
Lavie CJ, Milani RV, Rozanski A, Blumenthal J. ²⁴⁰	Cardiac rehabilitation, exercise training, and psychosocial risk factors [4] (multiple letters).	Design
Milani RV, Lavie CJ. ²⁶⁹	The role of exercise training in peripheral arterial disease.	Andere Thematik
Mildestvedt T, Meland E, Eide GE. ²⁷⁰	No difference in lifestyle changes by adding individual counselling to group-based rehabilitation RCT among coronary heart disease patients.	Andere Thematik
Pincus T, Lee SJ, Kavanough A. ³⁰⁹	Disparities in health according to socioeconomic status (2) (multiple letters)	Design

8.4 Checklisten der methodischen Qualität

8.4.1 Checkliste medizinische Primärstudien

Checkliste: Primärstudien (RCT)			
Referenz-Nr.:			
Titel:			
Autoren:			
Quelle:			
	Ja	Nein	?
A Gibt es eine eindeutige Forschungsfragestellung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B Auswahl der Studienteilnehmer			
1. Sind die Ein- und Ausschlusskriterien für Studienteilnehmer ausreichend / eindeutig definiert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurden die Ein- / Ausschlusskriterien vor Beginn der Intervention festgelegt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ist die Studienpopulation repräsentativ für die „Standartnutzer“ der Intervention?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C Zuordnung und Studienteilnahme			
Sind Interventions- und Kontrollgruppen zu Studienbeginn vergleichbar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erfolgte die Auswahl randomisiert mit einem standardisierten Verfahren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erfolgte die Randomisierung blind?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sind bekannte / mögliche Confounder zu Studienbeginn berücksichtigt worden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D Intervention / Exposition			
1. Wurde die Intervention valide, reliabel und gleichartig erfasst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurden Interventions- / Kontrollgruppen mit Ausnahme der Intervention gleichartig therapiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Falls abweichende Therapien vorlagen, wurden diese valide und reliabel erfasst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Wurden Studienteilnehmer verblindet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E Studienadministration			
1. Waren bei Multicenterstudien die diagnostischen und therapeutischen Methoden sowie die Outcome-Messung in den beteiligten Zentren identisch?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F Outcome-Messung			
1. Wurden patientennahe Outcome-Parameter verwendet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurden die Outcomes valide und reliabel erfasst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Erfolgte die Outcome-Messung verblindet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
G Drop Outs			
1. War die Response-Rate bei interventions- / Kontrollgruppen ausreichend?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurden die Gründe für das Ausscheiden von Studienteilnehmern aufgelistet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Wurden die Outcomes von Drop Outs beschrieben und in der Auswertung berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Falls Differenzen gefunden wurden – sind diese signifikant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Falls Differenzen gefunden wurden – sind diese relevant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
H Statistische Analyse			
1. Sind die beschriebenen analytischen Verfahren korrekt und die Informationen für eine einwandfreie Analyse ausreichend?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurde eine ITT-Analyse durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurden für Mittelwerte und Signifikanztests Konfidenzintervalle angegeben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
berücksichtigt <input type="checkbox"/>	ausgeschlossen <input type="checkbox"/>		

8.4.2 Checkliste systematische Reviews und Metaanalysen

Checkliste: Metaanalysen			
Referenz-Nr.:			
Titel:			
Autoren:			
Quelle:			
	Ja	Nein	?
A Fragestellung			
1. Ist die Forschungsfrage relevant für die eigene Fragestellung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B Informationsgewinnung			
1. Dokumentation der Literaturrecherche			
a) Wurden die genutzten Quellen dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Wurden die Suchstrategien dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wurden Einschlusskriterien definiert?			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Wurden Ausschlusskriterien definiert?			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C Bewertung der Informationen			
1. Dokumentation der Studienbewertung			
a) Wurden Validitätskriterien berücksichtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Wurde die Bewertung unabhängig von verschiedenen Personen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Sind ausgeschlossene Studien mit ihren Ausschlussgründen dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ist die Datenextraktion nachvollziehbar dokumentiert?			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Erfolgte die Datenextraktion von mehreren Personen unabhängig?			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D Informationssynthese			
1. Quantitative Informationssynthesen:			
a) Wurde das Metaanalyseverfahren angegeben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Wurden Homogenitätstestungen durchgeführt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Sind die Ergebnisse in einer Sensitivitätsanalyse auf ihre Robustheit überprüft?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Qualitative Informationssynthesen:			
a) Ist die Informationssynthese nachvollziehbar dokumentiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Gibt es eine Bewertung der bestehenden Evidenz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E Schlussfolgerungen			
1. Wird die Forschungsfrage beantwortet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wird die bestehende Evidenz in den Schlussfolgerungen konsequent umgesetzt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Werden methodisch bedingte Limitationen der Aussagekraft kritisch diskutiert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Werden Handlungsempfehlungen ausgesprochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Gibt es ein Grading der Empfehlungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Wird weiterer Forschungsbedarf identifiziert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ist ein Update des Review eingeplant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F Übertragbarkeit der internationalen / ausländischen Ergebnisse und Schlussfolgerungen			
Bestehen Unterschiede hinsichtlich der / des:			
a) Epidemiologie der Zielkondition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Entwicklungsstandes der Technologie?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Indikationsstellung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Versorgungskontexte, -bedingungen, -prozesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Vergütungssysteme?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Sozioökonomische Konsequenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Patienten- und Providerpräferenzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
berücksichtigt <input type="checkbox"/>		ausgeschlossen <input type="checkbox"/>	

8.4.3 Checkliste gesundheitsökonomische Studien

Checkliste methodische Qualität			
	1	= Kriterium erfüllt	1, 1/2, 0, nr
	1/2	= Kriterium teilweise erfüllt	
	0	= Kriterium nicht erfüllt	
	nr	= nicht relevant	
Fragestellung			
1. Wurde die Fragestellung präzise formuliert?			
2. Wurde der medizinische und ökonomische Problemkontext ausreichend dargestellt?			
Evaluationsrahmen			
3. Wurden alle in die Studie einbezogenen Technologien hinreichend detailliert beschrieben?			
4. Wurden alle im Rahmen der Fragestellung relevanten Technologien verglichen?			
5. Wurde die Auswahl der Vergleichstechnologien schlüssig begründet?			
6. Wurde die Zielpopulation klar beschrieben?			
7. Wurde ein für die Fragestellung angemessener Zeithorizont für Kosten und Gesundheitseffekte gewählt und angegeben?			
8. Wurde der Typ der gesundheitsökonomischen Evaluation explizit genannt?			
9. Wurden sowohl Kosten als auch Gesundheitseffekte untersucht?			
10. Wurde die Perspektive der Untersuchung eindeutig gewählt und explizit genannt?			
Analysemethoden und Modellierung			
11. Wurden adäquate statistische Tests/Modelle zur Analyse der Daten gewählt und hinreichend gründlich beschrieben?			
12. Wurden in entscheidungsanalytischen Modellen die Modellstruktur und alle Parameter vollständig und nachvollziehbar dokumentiert (in der Publikation bzw. einem technischen Report)?			
13. Wurden die relevanten Annahmen explizit formuliert?			
14. Wurden in entscheidungsanalytischen Modellen adäquate Datenquellen für die Pfadwahrscheinlichkeiten gewählt und eindeutig genannt?			
Gesundheitseffekte			
15. Wurden alle für die gewählte Perspektive und den gewählten Zeithorizont relevanten Gesundheitszustände berücksichtigt und explizit aufgeführt?			
16. Wurden adäquate Quellen für die Gesundheitseffekt-daten gewählt und eindeutig genannt?			
17. Wurden das epidemiologische Studiendesign und die Auswertungsmethoden adäquat gewählt und beschrieben und wurden die Ergebnisse detailliert dargestellt? (falls auf einer einzelnen Studie basierend)			
18. Wurden angemessene Methoden zur Identifikation, Extraktion und Synthese der Effektparameter verwendet und wurden sie detailliert beschrieben? (falls auf einer Informationssynthese basierend)			
19. Wurden die verschiedenen Gesundheitszustände mit Präferenzen bewertet und dafür geeignete Methoden und Messinstrumente gewählt und angegeben?			
20. Wurden adäquate Quellen der Bewertungsdaten für die Gesundheitszustände gewählt und eindeutig genannt?			
21. Wurde die Evidenz der Gesundheitseffekte ausreichend belegt? (s. ggf. entsprechende Kontextdokumente)			

<p>Kosten</p> <p>22. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Mengengerüste hinreichend gründlich dargestellt?</p> <p>23. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Mengengerüste gewählt und eindeutig genannt?</p> <p>24. Wurden die den Kosten zugrunde liegenden Preisgerüste hinreichend gründlich beschrieben?</p> <p>25. Wurden adäquate Quellen und Methoden zur Ermittlung der Preise gewählt und eindeutig genannt?</p> <p>26. Wurden die einbezogenen Kosten anhand der gewählten Perspektive und des gewählten Zeithorizontes schlüssig begründet und wurden alle relevanten Kosten berücksichtigt?</p> <p>27. Wurden Daten zu Produktivitätsausfallkosten (falls berücksichtigt) getrennt aufgeführt und methodisch korrekt in die Analyse einbezogen?</p> <p>28. Wurde die Währung genannt?</p> <p>29. Wurden Währungskonversionen adäquat durchgeführt?</p> <p>30. Wurden Preisanpassungen bei Inflation oder Deflation adäquat durchgeführt?</p>		
<p>Diskontierung</p> <p>31. Wurden zukünftige Gesundheitseffekte <u>und</u> Kosten adäquat diskontiert?</p> <p>32. Wurde das Referenzjahr für die Diskontierung angegeben bzw. bei fehlender Diskontierung das Referenzjahr für die Kosten?</p> <p>33. Wurden die Diskontraten angegeben?</p> <p>34. Wurde die Wahl der Diskontraten bzw. der Verzicht auf eine Diskontierung plausibel begründet?</p>		
<p>Ergebnispräsentation</p> <p>35. Wurden Maßnahmen zur Modellvalidierung ergriffen und beschrieben?</p> <p>36. Wurden absolute Gesundheitseffekte und absolute Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt?</p> <p>37. Wurden inkrementelle Gesundheitseffekte und inkrementelle Kosten jeweils pro Kopf bestimmt und dargestellt?</p> <p>38. Wurde eine für den Typ der gesundheitsökonomischen Evaluation sinnvolle Maßzahl für die Relation zwischen Kosten und Gesundheitseffekt angegeben?</p> <p>39. Wurden reine (nicht lebensqualitätsadjustierte) klinische Effekte berichtet?</p> <p>40. Wurden die relevanten Ergebnisse in disaggregierter Form dargestellt?</p> <p>41. Wurden populationsaggregierte Kosten und Gesundheitseffekte dargestellt?</p>		
<p>Behandlung von Unsicherheiten</p> <p>42. Wurden univariate Sensitivitätsanalysen für die relevanten Parameter durchgeführt?</p> <p>43. Wurden multivariate Sensitivitätsanalysen für die relevanten Parameter durchgeführt?</p> <p>44. Wurde Sensitivitätsanalysen für die relevanten strukturellen Elemente durchgeführt?</p> <p>45. Wurden in den Sensitivitätsanalysen realistische Werte oder Wertebereiche bzw. Strukturvarianten berücksichtigt und angegeben?</p> <p>46. Wurden die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen hinreichend dokumentiert?</p> <p>47. Wurden adäquate statistische Inferenzmethoden (statistische Tests, Konfidenzintervalle) für stochastische Daten eingesetzt und die Ergebnisse berichtet?</p>		
<p>Diskussion</p> <p>48. Wurde die Datenqualität kritisch beurteilt?</p> <p>49. Wurden Richtung und Größe des Einflusses unsicherer oder verzerrter Parameterschätzung auf das Ergebnis konsistent diskutiert?</p> <p>50. Wurde Richtung und Größe des Einflusses struktureller Modellannahmen auf das Ergebnis konsistent diskutiert?</p> <p>51. Wurden die wesentlichen Einschränkungen und Schwächen der Studie diskutiert?</p> <p>52. Wurden plausible Angaben zur Generalisierbarkeit der Ergebnisse gemacht?</p> <p>53. Wurden wichtige ethische und Verteilungsfragen diskutiert?</p> <p>54. Wurde das Ergebnis sinnvoll im Kontext mit unabhängigen Gesundheitsprogrammen diskutiert?</p>		
<p>Schlussfolgerungen</p> <p>55. Wurden in konsistenter Weise Schlussfolgerungen aus den berichteten Daten/Ergebnissen abgeleitet?</p> <p>56. Wurde eine auf Wissensstand und Studienergebnissen basierende Antwort auf die Fragestellung gegeben?</p>		

8.5 Verzeichnis der zur Volltextbestellung ausgewählten Literatur

8.5.1 Medizin

1. Ades PA, Savage PD, Toth MJ, Schneider DJ, Harvey-Berino J, Audelin MC, Bunn JY, Ludlow M. High-caloric energy expenditure in cardiac rehabilitation: A new paradigm for overweight coronary patients. *Circulation* 2007; 116 ([16, Suppl. S]): 862.
2. Afrasiabi A, Toofan M, Pirzad L, Hassanzadeh S, Pirzad H. The effects of cardiac rehabilitation in patients with coronary artery disease. *Saudi medical journal* 2003; 24 (10): 1145.
3. Aldana SG, Whitmer WR, Greenlaw R, Avins AL, Thomas D, Salberg A, Greenwell A, Lipsenthal L, Fellingham GW. Effect of intense lifestyle modification and cardiac rehabilitation on psychosocial cardiovascular disease risk factors and quality of life. *Behavior modification* 2006; 30(4): 507.
4. Appels A. Exhaustion and coronary heart disease: the history of a scientific quest. *Patient education and counseling* 2004; 55(2): 223.
5. Appels A, Baer F, van der Pol G, Erdman R, Assman M, Trijsburg W, van Diest R, van Dixhoorn J, Mendes de Leon C. Effects of treating exhaustion in angioplasty patients on new coronary events: results of the randomized Exhaustion Intervention Trial (EXIT). *Psychosomatic Medicine* 2005; 67(2): 217.
6. Appels A, van Elderen T, Baer F, van der Pol G, Erdman RA, Assman M, Trijsburg W, van Diest R, van Dixhoorn J, Pedersen SS. Effects of a behavioural intervention on quality of life and related variables in angioplasty patients: results of the EXhaustion Intervention Trial. *Journal of psychosomatic research* 2006; 61(1): 1.
7. Arias AJ, Steinberg K. Systematic review of the efficacy of meditation techniques as treatments for medical illness. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2006; 12(N8): 817.
8. Aronov DM, Krasnitski. [Exercise in outpatient complex rehabilitation and secondary prophylaxis in patients with ischemic heart disease after acute coronary events (a cooperative trial in Russia)]. *Terapevticheskii arkhiv* 2006; 78(9): 33.
9. Arrigo I, Brunner-LaRocca H, Lefkovits M, Pfisterer M, Hoffmann A. Comparative outcome one year after formal cardiac rehabilitation: the effects of a randomized intervention to improve exercise adherence. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2008; 15(N3): 306.
10. Arthur HM, Patterson C. The role of complementary and alternative therapies in cardiac rehabilitation: a systematic evaluation. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2006; 13(N1): 3.
11. Arthur HM, Gunn E, Thorpe KE, Ginis KM, Mataseje L, McCartney N, McKelvie RS. Effect of aerobic vs combined aerobic-strength training on 1-year, post-cardiac rehabilitation outcomes in women after a cardiac event. *Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine* 2007; 39(9): 730.
12. Asbury EA, Slattery C, Grant A, Evans L, Barbir M, Collins P, Asbury EA, Slattery C, Grant A, Evans L, Barbir M, Collins P. Cardiac rehabilitation for the treatment of women with chest pain and normal coronary arteries. *Menopause* 2008; 15(3): 454.
13. Astin JA, Shapiro SL, Eisenberg DM, Forys KL. Mind-body medicine: state of the science, implications for practice. *The Journal of the American Board of Family Practice/American Board of Family Practice* 2003; 16(2): 131.
14. Auer R, Gaume J, Rodondi N, Cornuz J, Ghali W. In-hospital, patient-level, multidimensional interventions of cardiovascular secondary prevention in coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine* 2007; 22: 129.
15. Auer R, Gaume J, Rodondi N, Cornuz J, Ghali WA. Efficacy of in-hospital multidimensional interventions of secondary prevention after acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2008; 117(24): 3109.

16. Bagheri H, Memarian R, Alhani F. Evaluation of the effect of group counselling on post myocardial infarction patients: determined by an analysis of quality of life. *Journal of clinical nursing* 2007; 16(2): 402.
17. Barnason S, Zimmerman L, Nieveen J, Schmaderer M, Carranza B, Reilly S. Impact of a home communication intervention for coronary artery bypass graft patients with ischemic heart failure on self-efficacy, coronary disease risk factor modification, and functioning. *Heart & lung: the journal of critical care* 2003; 32(3): 147.
18. Barnason SA, Zimmerman L, Nieveen J, Miller C, Schulz P, Hertzog M. Usefulness of a symptom management telehealth intervention on recovery outcomes of elderly coronary artery bypass graft (CABG) surgery patients with high coronary artery disease burden. *Circulation* 2007; 115([21]): 582.
19. Barth J, Critchley J, Bengel J. Efficacy of psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Annals of behavioral medicine: a publication of the Society of Behavioral Medicine* 2006; 32(1): 10.
20. Barth J, Critchley J, Bengel J. Psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; (1).
21. Beckie TM. A behavior change intervention for women in cardiac rehabilitation. *The Journal of cardiovascular nursing* 2006; 21(2): 146.
22. Belardinelli R, Lacalaprice F, Cianci G, Piva R, Purcaro A. Exercise training intervention after coronary angioplasty (The ETICA trial): Ten-year follow-up. *Circulation*; 116([16, Suppl. S]): 862 2007.
23. Benzer W, Platter M, Oldridge NB, Schwann H, Machreich K, Kullich W, Mayr K, Philipp A, Gassner A, Doerler J, Hofer S. Short-term patient-reported outcomes after different exercise-based cardiac rehabilitation programmes. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2007; 14(3): 441.
24. Beranova E, Sykes C. A systematic review of computer-based softwares for educating patients with coronary heart disease. *Patient education and counseling* 2007; 66(1): 21.
25. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, Catellier D, Cowan MJ, Czajkowski SM, DeBusk R, Hosking J, Jaffe A, Kaufmann PG, Mitchell P, Norman J, Powell LH, Raczynski JM, Schneiderman N, Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Investigators (ENRICH). Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2003; 289(23): 3106.
26. Bettencourt N, Dias C, Mateus P, Sampaio F, Santos L, Adao L, Mateus C, Salome N, Miranda F, Teixeira M, Simoes L, Ribeiro VG, Dias C. Impacto da reabilitacao cardiaca na qualidade-de-vida e sintomatologia depressiva apos sindroma coronaria aguda. Impact of cardiac rehabilitation on quality of life and depression after acute coronary syndrome. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 2005; 24(5): 687.
27. Bittner V, Sanderson B. Cardiac rehabilitation as secondary prevention center. *Coronary artery disease* 2006; 17(3): 211.
28. Bjarnason-Wehrens B, Held K, Karoff M. Herzgruppen in Deutschland - Status quo und Perspektiven. *Heart groups in Germany - current situation and prospects. Herz* 2006; 31(6): 559.
29. Blair SN. Physical inactivity: A major public health problem. *Nutrition Bulletin* 2007; 32(2): 113.
30. Blum LM, Fillion KB, Eisenberg MJ. A meta-analysis of behavioral therapy for smoking cessation in cardiac patients. *Circulation*; 114([18, Suppl. S]): 855 2006.
31. Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA, Watkins LL, Waugh R, Georgiades A, Bacon SL, Hayano J, Coleman RE, Hinderliter A. Effects of exercise and stress management training on markers of cardiovascular risk in patients with ischemic heart disease: a randomized controlled trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2005; 293(13): 1626.

32. Blumenthal JA, Sherwood A, Rogers SD, Babyak MA, Doraiswamy PM, Watkins L, Hoffman BM, O'Connell C, Johnson JJ, Patidar SM, Waugh R, Hinderliter A. Understanding prognostic benefits of exercise and antidepressant therapy for persons with depression and heart disease: the UPBEAT study--rationale, design, and methodological issues. *Clinical trials (London, England)* 2007; 4(5): 548.
33. Brown DW, Croft JB, Schenck AP, Malarcher AM, Giles WH, Simpson RJ. Inpatient smoking-cessation counseling and all-cause mortality among the elderly. *American Journal of Preventive Medicine* 2004; 26(N2): 112.
34. Bruegemann J, Poels BJ, Oosterwijk MH, van der Schans CP, Postema K, van Veldhuisen DJ. A randomised controlled trial of cardiac rehabilitation after revascularisation. *International journal of cardiology* 2007; 119(1): 59.
35. Buckley B, Byrne MC, Dineen B, Smith SM, Buckley B, Byrne MC, Dineen B, Smith SM. Service organisation for the secondary prevention of ischaemic heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; (4).
36. Burg MA, Lesprance F, Rieckmann N, Clemow L, Skotzko C, Davidson KW. Treating persistent depressive symptoms in post-ACS patients: The project COPES phase-I randomized controlled trial. *Contemporary clinical trials* 2008; 29(N2): 231.
37. Burg MM, Barefoot J, Berkman L, Catellier DJ, Czajkowski S, Saab P, Huber M, DeLillo V, Mitchell P, Skala J, Taylor CB, ENRICH I. Low perceived social support and post-myocardial infarction prognosis in the enhancing recovery in coronary heart disease clinical trial: the effects of treatment. *Psychosomatic Medicine* 2005; 67(6): 879.
38. Burr ML, shfield-Watt PA, Dunstan FD, Fehily AM, Breay P, Ashton T, Zotos PC, Haboubi NA, Elwood PC. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. *European journal of clinical nutrition* 2003; 57(2): 193.
39. Burr ML. Secondary prevention of CHD in UK men: the Diet and Reinfarction Trial and its sequel. *The Proceedings of the Nutrition Society* 2007; 66(1): 9.
40. Byrne M, Murphy AW. A cross-sectional study of secondary cardiac care in general practice: impact of personal and practice characteristics. *Family practice* 2006; 23(N3): 295.
41. Campbell NC. Secondary prevention clinics: improving quality of life and outcome. *Heart (British Cardiac Society)* 2004; 90 Suppl 4: 29.
42. Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, Youngblood M, Veith RC, Burg MM, Cornell C, Saab PG, Kaufmann PG, Czajkowski SM, Jaffe AS, ENRICH I. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study. *Psychosomatic Medicine* 2004; 66(4): 466.
43. Centre for Reviews and Dissemination, McAlister FA. Randomised trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20018403* 2003.
44. Centre for Reviews and Dissemination, Fleury J. Family interventions during the trajectory of recovery from cardiac event: an integrative literature review (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20021326* 2003.
45. Centre for Reviews and Dissemination, Mulrow C, Lawrence V, Ackerman R, Ramirez G, Morbidoni L, Aguilar C, Arterburn J, Block E, Chiquette E, Gardener C, Harris M, Heidenreich P, Mullins D, Richardson M A, Russell N, Vickers A, Young V. Garlic: effects on cardiovascular risks and disease, protective effects against cancer, and clinical adverse effects (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20018301* 2003.
46. Centre for Reviews and Dissemination, Stetter F. Autogenic training: a meta-analysis of clinical outcome studies (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20026324* 2004.
47. Centre for Reviews and Dissemination, Bucher HC. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20020950* 2004.

48. Centre for Reviews and Dissemination, Solomon DH. Self-management education programs in chronic disease: a systematic review and methodological critique of the literature (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20048614 2005.
49. Centre for Reviews and Dissemination, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20058551 2006.
50. Centre for Reviews and Dissemination, Halpin HA, McMennamin SB, Rideout J, Boyce-Smith G. The costs and effectiveness of different benefit designs for treating tobacco dependence: results from a randomized trial (Structured abstract). *Inquiry* 2006; 43 ([1]): 54.
51. Centre for Reviews and Dissemination, Kruse M, Hochstrasser S, Zwisler AD, Kjellberg J. Comprehensive cardiac rehabilitation: a cost assessment based on a randomized clinical trial (Structured abstract). *International journal of technology assessment in health care* 2006; 22([4]): 478.
52. Centre for Reviews and Dissemination, Yzebe D. Fish oils in the care of coronary heart disease patients: a meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20046978 2006.
53. Centre for Reviews and Dissemination, Page T. Effectiveness of nurse-led cardiac clinics in adult patients with a diagnosis of coronary heart disease (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20068070 2007.
54. Centre for Reviews and Dissemination, Puetz TW. The effect of cardiac rehabilitation exercise programs on feelings of energy and fatigue: a meta-analysis of research from 1945 to 2005 (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20070138 2007.
55. Centre for Reviews and Dissemination, Taylor RS, Watt A, Dalal HM, Evans PH, Campbell JL, Read KL, Mourant AJ, Wingham J, Thompson DR, Pereira Gray DJ. Home-based cardiac rehabilitation versus hospital-based rehabilitation: a cost effectiveness analysis (Structured abstract). *International journal of cardiology* 2007; 119([2]): 196.
56. Centre for Reviews and Dissemination. Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis (Provisional record). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20054365 2007.
57. Centre for Reviews and Dissemination, Serra-Majem L. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20061703 2008.
58. Centre for Reviews and Dissemination, Kelley GA. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Structured abstract). Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness; ([2008 Issue 3]): 20068515 2008.
59. Choo J, Burke LE, Pyo Hong K. Improved quality of life with cardiac rehabilitation for post-myocardial infarction patients in Korea. *European journal of cardiovascular nursing: journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology* 2007; 6(3): 166.
60. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: Secondary prevention programs for patients with coronary artery. *Annals of internal medicine* 2005; 143(9): 659.
61. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, Lissel SL, McAlister FA. Secondary prevention programmes for coronary heart disease: a meta-regression showing the merits of shorter, generalist, primary care-based interventions. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2007; 14(4): 538.
62. Coull AJ, Taylor VH, Elton R, Murdoch PS, Hargreaves AD. A randomised controlled trial of senior Lay Health Mentoring in older people with ischaemic heart disease: The Braveheart Project. *Age and ageing* 2004; 33(4): 348.

63. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; (2008 Issue 3): 3041.
64. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2004; (1): 3041.
65. Critchley J, Capewell S, Reid RD, Bethell HJN, Critchley J, Capewell S, Reid RD, Bethell HJN. Smoking cessation significantly reduces overall mortality in people with coronary heart disease. *Evidence-Based Healthcare* 2004; 8(1): 36.
66. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease - A systematic review. *Jama: Journal of the American Medical Association* 2003; 290(N1): 86.
67. Dalal HM, Evans PH, Campbell JL, Taylor RS, Watt A, Read KLQ, Mourant AJ, Wingham J, Thompson DR, Gray DJP. Home-based versus hospital-based rehabilitation after myocardial infarction: A randomized trial with preference arms - Cornwall Heart Attack Rehabilitation Management Study (CHARMS). *International journal of cardiology* 2007; 119(N2): 202.
68. de Lorgeril M, Salen P. Dietary prevention of coronary heart disease: focus on omega-6/omega-3 essential fatty acid balance. *World review of nutrition and dietetics* 2003; 92: 57.
69. del Pino A, Gaos MT, Dorta R, Garcia M. Modification of coronary-prone behaviors in coronary patients of low socio-economic status. *The Spanish journal of psychology* 2005; 8(1): 68.
70. Delaney EK, Murchie P, Lee A, Ritchie LD, Campbell NC. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: a 10 year follow-up of a randomised controlled trial in primary care. *Heart* 2008.
71. Denke MA. Diet, lifestyle, and nonstatin trials: review of time to benefit. *The American journal of cardiology* 2005; 96(5A): 3.
72. Edstroem Pluess C, Karlsson MR, Wallen NH, Billing E, Held C, Edstroem Pluess C, Karlsson MR, Wallen NH, Billing E, Held C. Effects of an expanded cardiac rehabilitation programme in patients treated for an acute myocardial infarction or a coronary artery bypass graft operation. *Clinical rehabilitation* 2008; 22(4): 306.
73. Edworthy SM, Baptie B, Galvin D, Brant RF, Churchill-Smith T, Manyari D, Belenkie I. Effects of an enhanced secondary prevention program for patients with heart disease: a prospective randomized trial. *The Canadian journal of cardiology* 2007; 23(13): 1066.
74. Erbs S, Linke A, Hambrecht R, Erbs S, Linke A, Hambrecht R. Effects of exercise training on mortality in patients with coronary heart disease. *Coronary artery disease* 2006; 17(3): 219.
75. Franklin BA, Trivax JE, Vanhecke TE. New insights in preventive cardiology and cardiac rehabilitation. *Current opinion in cardiology* 2008; 23(N5): 477.
76. Frost GS, Brynes AE, Bovill-Taylor C, Dornhorst A. A prospective randomised trial to determine the efficacy of a low glycaemic index diet given in addition to healthy eating and weight loss advice in patients with coronary heart disease. *European journal of clinical nutrition* 2004; 58(1): 121.
77. Fuhrmann W, Fuhrmann W. Reduktion des ploetzlichen Herztodes durch omega-3-Fettsaeuren in der Sekundaerpraevention des Myokardinfarktes. Reduction of sudden cardiac death with omega-3 fatty acids in the secondary prevention of myocardial infarction. *Journal fur Kardiologie* 2003; 10(11): 504.
78. Gassner LA, Dunn S, Piller N. Aerobic exercise and the post myocardial infarction patient: A review of the literature. *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care* 2003; 32(4): 258.
79. Gatti JC. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. *American family physician* 2004; 70(N3): 485.
80. Genest J, Pedersen TR. Prevention of cardiovascular ischemic events: high-risk and secondary prevention. *Circulation* 2003; 107(15): 2059.

81. Giallauria F, De Lorenzo A, Pilerci F, Manakos A, Lucci R, Psaroudaki M, D'Agostino M, Del Forno D, Vigorito C. Long-term effects of cardiac rehabilitation on end-exercise heart rate recovery after myocardial infarction. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2006; 13(4): 544.
82. Giallauria F, Lucci R, Pilerci F, De Lorenzo A, Manakos A, Psaroudaki M, D'Agostino M, Vitelli A, Maresca L, Del Forno D, Vigorito C. Efficacy of Telecardiology in improving the results of Cardiac Rehabilitation after acute myocardial infarction. *Monaldi Archives for Chest Disease - Cardiac Series* 2006; 66(1): 8.
83. Giannuzzi P, Temporelli PL, Maggioni AP, Ceci V, Chieffo C, Gattone M, Griffo R, Marchioli R, Schweiger C, Tavazzi L, Urbinati S, Valagussa F, GOSPEL. GLOBal Secondary Prevention strategiEs to Limit event recurrence after myocardial infarction: the GOSPEL study. A trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network: rationale and design. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2005; 12(6): 555.
84. Gielen S, Erbs S, Linke A, Moebius-Winkler S, Schuler G, Hambrecht R. Home-based versus hospital-based exercise programs in patients with coronary artery disease: effects on coronary vasomotion. *American heart journal* 2003; 145(1): 3.
85. Goessens BMB, Visseren FLJ, Sol BGM, de Man-van Ginkel JM, van der Graaf Y. A randomized, controlled trial for risk factor reduction in patients with symptomatic vascular disease: the multidisciplinary Vascular Prevention by Nurses Study (VENUS). *European Journal of Cardiovascular prevention & rehabilitation* 2006; 13(N6): 996.
86. Gonzalez-Jaimes EI, Turnbull-Plaza B. Selection of psychotherapeutic treatment for adjustment disorder with depressive mood due to acute myocardial infarction. *Archives of Medical Research* 2003; 34(4): 298.
87. Goodman H, Parsons A, Davison J, Preedy M, Peters E, Shuldhham C, Pepper J, Cowie MR, Davison J, Goodman H, Parsons A, Preedy M, Peters E, Shuldhham C, Pepper J, Cowie MR. A randomised controlled trial to evaluate a nurse-led programme of support and lifestyle management for patients awaiting cardiac surgery. 'Fit for surgery: Fit for life' study. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2008; 7(3): 189.
88. Gorinstein S, Caspi A, Libman I, Katrich E, Lerner HT, Trakhtenberg S. Preventive effects of diets supplemented with sweetie fruits in hypercholesterolemic patients suffering from coronary artery disease. *Preventive medicine* 2004; 38(6): 841.
89. Grace SL, Grewal K, Arthur HM, Abramson BL, Stewart DE. A prospective, controlled multisite study of psychosocial and behavioral change following women's cardiac rehabilitation participation. *Journal of women's health (2002)* 2008; 17(2): 241.
90. Hage C, Mattsson E, Stahle A. Long-term effects of exercise training on physical activity level and quality of life in elderly coronary patients--a three- to six-year follow-up. *Physiotherapy research international: the journal for researchers and clinicians in physical therapy* 2003; 8(1): 13.
91. Hanna IR, Wenger NK. Secondary prevention of coronary heart disease in elderly patients. *American family physician* 2005; 71(N12): 2289.
92. Hanssen TA, Nordrehaug JE, Eide GE, Hanestad BR. Improving outcome after myocardial infarction. A randomized controlled trial evaluating the effect of telephone follow-up on exercise and smoking habits. *European heart journal*; 27([Suppl. 1]): 788 2006.
93. Hanssen TA, Nordrehaug JE, Eide GE, Hanestad BR. Improving outcomes after myocardial infarction: a randomized controlled trial evaluating effects of a telephone follow-up intervention. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2007; 14(3): 429.
94. Heidrich J, Behrens T. Knowledge and perception of guidelines and secondary prevention of coronary heart disease among general practitioners and internists. Results from a physician survey in Germany. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2005; 12(N6): 521.

95. Hevey D, Brown A, Cahill A, Newton H, Kierns M, Horgan JH. Four-week multidisciplinary cardiac rehabilitation produces similar improvements in exercise capacity and quality of life to a 10-week program. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation* 2003; 23(1): 17.
96. Hildingh C, Fridlund B. Participation in peer support groups after a cardiac event: a 12-month follow-up. *Rehabilitation nursing: the official journal of the Association of Rehabilitation Nurses* 2003; 28(4): 123.
97. Hjerkin EM, Abdelnoor M, Breivik L, Bergengen L, Ellingsen I, Seljeflot I, Aase O, Ole Klemsdal T, Hjermmann I, Arnesen H. Effect of diet or very long chain omega-3 fatty acids on progression of atherosclerosis, evaluated by carotid plaques, intima-media thickness and by pulse wave propagation in elderly men with hypercholesterolaemia. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2006; 13(3): 325.
98. Hughes AR, Mutrie N, Macintyre PD. Effect of an exercise consultation on maintenance of physical activity after completion of phase III exercise-based cardiac rehabilitation. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2007; 14(1): 114.
99. Hui PN, Wan M, Chan WK, Yung PMB. An evaluation of two behavioral rehabilitation programs, Qigong versus progressive relaxation, in improving the quality of life in cardiac patients. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2006; 12(4): 373.
100. Hung C, Daub B, Black B, Welsh R, Quinney A, Haykowsky M. Exercise training improves overall physical fitness and quality of life in older women with coronary artery disease. *Chest* 2004; 126(4): 1026.
101. Huonker M. Secondary prevention and rehabilitation of cardiovascular diseases - Pathophysiological aspects and coaching of physical exercise. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2004; 55(N5): 118.
102. Iestra JA, Kromhout D, Schouw YT vd, Grobbee DE, Boshuizen HC, Staveren Wv. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. *Circulation* 2005; 112(6): 924.
103. Ilarraza H, Myers J, Kottman W, Rickli H, Dubach P. An evaluation of training responses using self-regulation in a residential rehabilitation program. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation* 2004; 24(1): 27.
104. Isles C, Armstrong G, Begg A, Bowbeer J, Breslin A, Brown A, Campbell N, Chappell F, Gillies J, Green B, Gunn A, Isoud P, Lindsay G, MacIntyre P, Smith K, Stuckey N, Thow M, Todd I, Topalian J. The SIGN guideline on cardiac rehabilitation. *British Journal of Cardiology* 2003; 10(1): 29.
105. Jackson C, Lawton R, Knapp P, Raynor DK, Conner M, Lowe C, Closs SJ. Beyond intention: do specific plans increase health behaviours in patients in primary care? A study of fruit and vegetable consumption. *Social science & medicine (1982)* 2005; 60(10): 2383.
106. Jayasinghe SR, Jayasinghe SR. Yoga in cardiac health (a review). *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2004; 11(5): 369.
107. Johansen S, Baumbach LA, Jorgensen T, Willaing I. [The effect of psychosocial rehabilitation after acute myocardial infarction. A randomized controlled trial]. *Effekt af psykosocial rehabilitering efter akut myokardieinfarkt. En randomiseret undersogelse. Ugeskrift for laeger* 2003; 165(34): 3229.
108. Jolly K, Lip GYH, Sandercock J, Greenfield SM, Raftery JP, Mant J, Taylor R, Lane D, Lee KW, Stevens AJ. Home-based versus hospital-based cardiac rehabilitation after myocardial infarction or revascularisation: Design and rationale of the Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM): A randomised controlled trial [ISRCTN72884263]. *BMC cardiovascular disorders* 2003; 3.
109. Jolly K, Taylor RS, Lip GY, Stevens A. Home-based cardiac rehabilitation compared with centre-based rehabilitation and usual care: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology* 2006; 111(3): 343.

110. Jolly K, Taylor R, Lip GY, Greenfield S, Raftery J, Mant J, Lane D, Jones M, Lee KW, Stevens A. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM). Home-based compared with hospital-based cardiac rehabilitation in a multi-ethnic population: cost-effectiveness and patient adherence. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2007; 11(35): 1.
111. Jolly K, Lip GY, Taylor RS, Raftery JP, Mant JW, Lane D, Greenfield S, Stevens A. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation study (BRUM): a randomised controlled trial comparing home-based with centre-based cardiac rehabilitation. *Heart (British Cardiac Society)* 2008.
112. Jordan J, Barde B, Zeiher AM. Contributions Toward Evidence-Based Psychocardiology. A Systematic Review of the Literature. *Deutsches Aerzteblatt* 2007; 104(19): 1303.
113. Joseph AM, Hecht SS, Murphy SE, Lando H, Carmella SG, Gross M, Bliss R, Le CT, Hatsukami DK. Smoking reduction fails to improve clinical and biological markers of cardiac disease: a randomized controlled trial. *Nicotine & tobacco research: official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco* 2008; 10(3): 471.
114. Karlsson MR, Edstroem-Pluess C, Held C, Henriksson P, Billing E, Wallen NH. Effects of expanded cardiac rehabilitation on psychosocial status in coronary artery disease with focus on type D characteristics. *Journal of behavioral medicine* 2007; 30(3): 253.
115. Karmisholt K, Gyntelberg F. Physical activity for secondary prevention of disease - Systematic reviews of randomised clinical trials. *Danish medical bulletin* 2005; 52(N2): 86.
116. Kisely S, Campbell LA. Psychological interventions for symptomatic management of non-specific chest pain in patients with normal coronary anatomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; (N1).
117. Koelewijn-van Loon MS, van Steenkiste B, Ronda G, Wensing M, Stoffers HE, Elwyn G, Grol R, van der Weijden T. Improving patient adherence to lifestyle advice (IMPALA): a cluster-randomised controlled trial on the implementation of a nurse-led intervention for cardiovascular risk management in primary care (protocol). *BMC health services research* 2008; 8.
118. Koertge J, Janszky I, Sundin O, Blom M, Georgiades A, Laszlo KD, Alinaghizadeh H, Ahnve S. Effects of a stress management program on vital exhaustion and depression in women with coronary heart disease: a randomized controlled intervention study. *Journal of internal medicine* 2008; 263(3): 281.
119. Kolenda KD, Mueller MJ. Wie wirksam ist eine Ernährungstherapie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit in der Sekundaerpraevention? How effective is dietary therapy for secondary prevention in patients with coronary heart disease? *Tagliche Praxis* 2005; 46(2): 381.
120. Koszycki D, Lafontaine S, Frasure-Smith N, Swenson R, Lesperance F. An open-label trial of interpersonal psychotherapy in depressed patients with coronary disease. *Psychosomatics* 2004; 45(4): 319.
121. Kujala UM. Evidence for exercise therapy in the treatment of chronic disease based on at least three randomized controlled trials--summary of published systematic reviews. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 2004; 14(6): 339.
122. Lawlor DA, Ness AR, Cope AM, Davis A, Insall P, Riddoch C. The challenges of evaluating environmental interventions to increase population levels of physical activity: the case of the UK National Cycle Network. *Journal of epidemiology and community health* 2003; 57(N2): 96.
123. Lear SA, Ignaszewski A, Linden W, Brozic A, Kiess M, Spinelli JJ, Haydn Pritchard P, Frohlich JJ. The Extensive Lifestyle Management Intervention (ELMI) following cardiac rehabilitation trial. *European heart journal* 2003; 24(21): 1920.
124. Lear SA, Spinelli JJ, Linden W, Brozic A, Kiess M, Frohlich JJ, Ignaszewski A. The Extensive Lifestyle Management Intervention (ELMI) after cardiac rehabilitation: a 4-year randomized controlled trial. *American heart journal* 2006; 152(2): 333.
125. Li H, Guo L, Sun JZ, Feng JZ, Wang P, Wu GL, Chen JY, Zhou YL, Zhang GL, Liu Z. Effect of exercise therapy on the quality of life in patients after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2004; 8(9): 1601.

126. Li S, Wu X, Sun Q. [Effects of a two-week, hospitalized cardiac rehabilitation program on serum lipid profiles, quality of life and psychological status in patients with acute myocardial infarction]. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine* 2006; 21(8): 696.
127. Linden W, Phillips MJ, Leclerc J. Psychological treatment of cardiac patients: a meta-analysis. *European heart journal* 2007; 28(N24): 2972.
128. Lisspers J, Sundin O, Ohman A, Hofman-Bang C, Ryden L, Nygren A. Long-term effects of lifestyle behavior change in coronary artery disease: effects on recurrent coronary events after percutaneous coronary intervention. *Health psychology: official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association* 2005; 24(1): 41.
129. Ludvig J, Miner B, Eisenberg MJ. Smoking cessation in patients with coronary artery disease. *American heart journal* 2005; 149(4): 565.
130. Ludvig JR, Eisenberg MJ. Clinical trials of smoking cessation aids: A meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*; 41([6 Supplement A]): 525 2003.
131. MacKay K, MacDonnell D, Clark A, MacIntyre P, Mutrie N. A randomised controlled trial to determine if web-based exercise consultations are as effective as those conducted in person. *Medicine & Science in Sports & Exercise*; 35([5 Supplement]): 219 2003.
132. Mandel SE, Hanser SB, Secic M, Davis BA. Effects of music therapy on health-related outcomes in cardiac rehabilitation: a randomized controlled trial. *Journal of music therapy* 2007; 44(3): 176.
133. Marchionni N, Fattirolli F, Fumagalli S, Oldridge N, Del Lungo F, Morosi L, Burgisser C, Masotti G. Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial. *Circulation* 2003; 107(17): 2201.
134. Maroto Montero JM, Ramirez RA, Morales Duran MD, de Pablo Zarzosa C, Abraira V. Rehabilitacion cardiaca en pacientes con infarto de miocardio. Resultados tras 10 anos de seguimiento. *Cardiac rehabilitation in patients with myocardial infarction: A 10-year follow-up study. Revista espanola de cardiologia* 2005; 58(10): 1181.
135. Maud-Christine CV, Robichaud-Ekstrand S. The effectiveness of a nursing inpatient smoking cessation program in individuals with cardiovascular disease. *Nursing research* 2005; 54(N4): 243.
136. McGillion M, Arthur H, Victor JC, Watt-Watson J, Cosman T, McGillion M, Arthur H, Victor JC, Watt-Watson J, Cosman T. Effectiveness of psychoeducational interventions for improving symptoms, health-related quality of life, and psychological well being in patients with stable angina. *Current Cardiology Reviews* 2008; 4(1): 1.
137. Mendes de Leon CF, Czajkowski SM, Freedland KE, Bang H, Powell LH, Wu C, Burg MM, DiLillo V, Ironson G, Krumholz HM, Mitchell P, Blumenthal JA, ENRICH I. The effect of a psychosocial intervention and quality of life after acute myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) clinical trial. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation* 2006; 26(1): 9.
138. Mezey B, Kullmann L, Smith LK, Borbas S, Sandori K, Belicza E, Veress G, Czuriga I. [Outpatient cardiac rehabilitation: initial experience in the first Hungarian multicenter study]
Jarobetegformaban vegzett kardiologiai rehabilitacio: az elso hazai kontrollalt multicentrikus tanulmany nehany eredmenye. *Orvosi hetilap* 2008; 149(8): 353.
139. Michalsen A, Grossman P, Lehmann N, Knoblauch NT, Paul A, Moebus S, Budde T, Dobos GJ. Psychological and quality-of-life outcomes from a comprehensive stress reduction and lifestyle program in patients with coronary artery disease: results of a randomized trial. *Psychotherapy and psychosomatics* 2005; 74(6): 344.
140. Mittag O, China C, Hoberg E, Juers E, Kolenda KD, Richardt G, Maurischat C, Raspe H. Outcomes of cardiac rehabilitation with versus without a follow-up intervention rendered by telephone (Luebeck follow-up trial): overall and gender-specific effects. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fuer Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation* 2006; 29(4): 295.
141. Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, Grollmes TL, Cloutier DA, Hilleman DE. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest* 2007; 131(N2): 446.

142. Mojica WA, Suttrop MJ, Sherman SE, Morton SC, Roth EA, Maglione MA, Rhodes SL, Shekelle PG. Smoking-cessation interventions by type of provider - A meta-analysis. *American Journal of Preventive Medicine* 2004; 26(N5): 391.
143. Molyneux A, Lewis S, Leivers U, Anderton A, Antoniak M, Brackenridge A, Nilsson F, McNeill A, West R, Moxham J, Britton J. Clinical trial comparing nicotine replacement therapy (NRT) plus brief counselling, brief counselling alone, and minimal intervention on smoking cessation in hospital inpatients. *Thorax* 2003; 58(N6): 484.
144. Mourad JJ, Danchin N, Puel J, Gallois H, Msihid J, Safar ME, Tanaka H. Cardiovascular impact of exercise and drug therapy in older hypertensives with coronary heart disease: PREHACOR study. *Heart and vessels* 2008; 23(N1): 20.
145. Muellner M, Thoennissen J, Nikfardjan M, Koreny M, Laggber AN, Muellner M, Amit G, Gardner JK. After uncomplicated acute myocardial infarction, short periods of bed rest are as safe as prolonged periods. *Evidence-Based Healthcare* 2004; 8(1): 53.
146. Munoz MA, Vila J, Cabanero M, Rebato C, Subirana I, Sala J, Marrugat J, ICAR (Intervencion en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular) investigators. Efficacy of an intensive prevention program in coronary patients in primary care, a randomised clinical trial. *International journal of cardiology* 2007; 118(3): 312.
147. Murphy AW, Cupples ME, Smith SM, Byrne M, Leathem C, Byrne MC. The SPHERE Study. Secondary prevention of heart disease in general practice: Protocol of a randomised controlled trial of tailored practice and patient care plans with parallel qualitative, economic and policy analyses. [ISRCTN24081411]. *Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine* 2005; 6.
148. Ohshima A, Tabata M, Igeta H, Kosano C, Kamiyama H, Naganuma F, Kurabayashi M, Suzuki T. Effects on quality of life with phase I rehabilitation initiated early after acute myocardial infarction. *Japanese Journal of Interventional Cardiology* 2003; 18(5): 490.
149. Otterstad JE, Otterstad JE. Influence on lifestyle measures and five-year coronary risk by a comprehensive lifestyle intervention programme in patients with coronary heart disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2003; 10(6): 429.
150. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Polychronopoulos E, Chrysohoou C, Zampelas A, Trichopoulos A. Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review. *Medical Science Monitor* 2004; 10(8): 193.
151. Pavy B, Iliou MC, Meurin P, Tabet JY, Corone S, Functional Evaluation CR. Safety of exercise training for cardiac patients - Results of the French registry of complications during cardiac rehabilitation. *Archives of internal medicine* 2006; 166(21): 2329.
152. Pedersen L, Johansen S, Eksten L. [Smoking cessation among acute heart patients: a randomised intervention project]. Rygestop hos akutte hjertepatienter: et randomiseret interventionsprojekt. *Ugeskrift for laeger* 2005; 167(33): 3044.
153. Peng J, Jiang LJ. [Psychotherapy on negative emotions for the incidence of ischemia-related events in patients with coronary heart disease]. *Zhongguo Linchuang Kangfu* 2005; 9(4): 38.
154. Pitkala KH, Strandberg TE, Tilvis RS. Interest in healthy lifestyle and adherence to medications: Impact on mortality among elderly cardiovascular patients in the DEBATE Study. *Patient education and counseling* 2007; 67(N1-2): 44.
155. Pluss CE, Karlsson MR, Wallen NH, Billing E, Held C. Effects of an expanded cardiac rehabilitation programme in patients treated for an acute myocardial infarction or a coronary artery by-pass graft operation. *Clinical rehabilitation* 2008; 22(N4): 306.
156. Puetz TW, Beasman KM, O'Connor PJ. The effect of cardiac rehabilitation exercise programs on feelings of energy and fatigue: a meta-analysis of research from 1945 to 2005. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2006; 13(6): 886.
157. Quist-Paulsen P, Gallefoss F. Randomised controlled trial of smoking cessation intervention after admission for coronary heart disease. *BMJ (Clinical research ed.)* 2003; 327(7426): 1254.

158. Quist-Paulsen P, Bakke PS, Gallefoss F. Does smoking cessation improve quality of life in patients with coronary heart disease? *Scandinavian cardiovascular journal: SCJ* 2006; 40(1): 11.
159. Rasmussen A, Birket-Smith M. Psykologisk intervention ved koronarsygdom. Psychological intervention for coronary disease. *Ugeskrift for læger* 2005; 167(37): 3491.
160. Redfem J, Briffa T, Ellis E, Freedman SB. Modular secondary prevention based on patient choice improves risk factor profile and knowledge after acute coronary syndrome: A randomized controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*; 49([9, Suppl. A]): 347 2007.
161. Reid RD, Quinlan B, Riley DL, Pipe AL. Smoking cessation: lessons learned from clinical trial evidence. *Current opinion in cardiology* 2007; 22(N4): 280.
162. Rice VH. Nursing intervention and smoking cessation: Meta-analysis update. *Heart & lung* 2006; 35(N3): 147.
163. Robert McComb JJ, Tacon A, Randolph P, Caldera Y. A pilot study to examine the effects of a mindfulness-based stress-reduction and relaxation program on levels of stress hormones, physical functioning, and submaximal exercise responses. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)* 2004; 10(5): 819.
164. Rozanski A, Blumenthal JA. The epidemiology, pathophysiology and management of psychosocial risk factors in cardiac practice - The emerging field of behavioral cardiology. *Journal of the American College of Cardiology* 2005; 45(N5): 637.
165. Salminen M, Vahlberg T, Isoaho R, Sintonen H, Verronen S, Kivelae SL. Effects of group counselling and activation programme on the quality of life of elderly patients with coronary heart disease. *Suomen Laeakaerilehti*; 59([41]): 3855 2004.
166. Salminen M, Isoaho R, Vahlberg T, Ojanlatva A, Irjala K, Kivelae SL. Effects of health advocacy, counseling, and activation among older coronary heart disease (CHD) patients. *Aging clinical and experimental research* 2005; 17(6): 472.
167. Salminen M, Isoaho R, Vahlberg T, Ojanlatva A, Kivelae SL. Effects of a health advocacy, counselling, and activation programme on depressive symptoms in older coronary heart disease patients. *International journal of geriatric psychiatry* 2005; 20(6): 552.
168. Sandstrom L, Stahle A. Rehabilitation of elderly with coronary heart disease – improvement in quality of life at a low cost. *Advances in Physiotherapy* 2005; 7(2): 60.
169. Schimmer C, Krannich JH, Brauchle-Hopp U, Elert O. [Development of cardiovascular risk factors in patients after coronary artery bypass grafting with an in-hospital rehabilitation programme (WHO Stage I of Rehabilitation): 1-year follow-up]. *Entwicklung kardiovaskulaerer Risikofaktoren bei Patienten nach aortokoronarer Bypassoperation und einem Fruherehabilitationsprogramm (Phase I der Rehabilitation nach WHO): 1-Jahres-Follow-Up. Die Rehabilitation* 2006; 45(2): 95.
170. Schneiderman N, Saab PG, Catellier DJ, Powell LH, DeBusk RF, Williams RB, Carney RM, Raczynski JM, Cowan MJ, Berkman LF, Kaufmann PG, ENRICH I. Psychosocial treatment within sex by ethnicity subgroups in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease clinical trial. *Psychosomatic Medicine* 2004; 66(4): 475.
171. Scholl J. Sekundaerpraevention der koronaren Herzkrankheit - Effizienz nachweisbar. Wirksamkeit von Lebensstilveraenderungen im Vergleich zur medikamentoesen Therapie: Ueberholte Ernaehrungsempfehlungen. zu dem Beitrag von Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Kolenda in Heft 26/2005. *Deutsches Aerzteblatt* 2006; 103(6): 346.
172. Sebregts EH, Falger PR, Appels A, Kester AD, Baer FW. Psychological effects of a short behavior modification program in patients with acute myocardial infarction or coronary artery bypass grafting. A randomized controlled trial. *Journal of psychosomatic research* 2005; 58(5): 417.
173. Seki E, Watanabe Y, Sunayama S, Iwama Y, Shimada K, Kawakami K, Sato M, Sato H, Mokuno H, Daida H. Effects of phase III cardiac rehabilitation programs on health-related quality of life in elderly patients with coronary artery disease: Juntendo Cardiac Rehabilitation Program (J-CARP). *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society* 2003; 67(1): 73.

174. Senuzun F, Fadiloglu C, Burke LE, Payzin S. Effects of home-based cardiac exercise program on the exercise tolerance, serum lipid values and self-efficacy of coronary patients. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology* 2006; 13(4): 640.
175. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutrition reviews* 2006; 64(2 Pt 2): 27.
176. Serrano M, Madoz E, Ezpeleta I, San Julian B, Amezqueta C, Marco JAP, de Irala J. Smoking cessation and risk of myocardial reinfarction in coronary patients: a nested case-control study. *Revista espanola de cardiologia* 2003; 56(N5): 445.
177. Sharma R, Gupta N, Bijlani RL, Sharma R, Gupta N, Bijlani RL. Effect of yoga based lifestyle intervention on subjective well-being. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology* 2008; 52(2): 123.
178. Sinclair AJ, Conroy SP, Davies M, Bayer AJ. Post-discharge home-based support for older cardiac patients: a randomised controlled trial. *Age and ageing* 2005; 34(4): 338.
179. Smith KM, Arthur HM, McKelvie RS, Kodis J. Differences in sustainability of exercise and health-related quality of life outcomes following home or hospital-based cardiac rehabilitation. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2004; 11(4): 313.
180. Smith SC, Allen J. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update - Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2006; 113(N19): 2363.
181. Stead LF, Bergson G, Lancaster T, Bergson G, Lancaster T, Stead LF. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; (2).
182. Strandberg TE, Pitkala KH, Berglund S, Nieminen MS, Tilvis RS. Multifactorial intervention to prevent recurrent cardiovascular events in patients 75 years or older: The Drugs and Evidence-Based Medicine in the Elderly (DEBATE) study: A randomized, controlled trial. *American heart journal* 2006; 152(3): 585.
183. Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality. A systematic review. *Arch Intern Med* 2005; 165 ([No. 7]): 725.
184. Taylor R, Franklin BA, Taylor R, Franklin BA. Meta-analysis finds exercise-based rehabilitation improves survival in people with coronary heart disease. *Evidence-based cardiovascular medicine* 2004; 8(4): 368.
185. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of medicine* 2004; 116(10): 682.
186. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Taylor RS, Brown A, Ebrahim S. Review: Exercise based cardiac rehabilitation reduces all cause and cardiac mortality in coronary heart disease. *Evidence-Based Medicine* 2004; 9(6): 175.
187. Taylor RS, Unal B, Critchley JA, Capewell S. Mortality reductions in patients receiving exercise-based cardiac rehabilitation: how much can be attributed to cardiovascular risk factor improvements? *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2006; 13(3): 369.
188. Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, Egusa G, Kinoshita M, Shimamoto K, Daida H, Biro S, Hirobe K, Funahashi T, Yokote K, Yokode M. Treatment - Therapeutic lifestyle modification. *Journal of atherosclerosis and thrombosis* 2008; 15(N3): 109.
189. Tuttle KR, Shuler LA, Packard DP, Milton JE, Daratha KB, Bibus DM, Short RA. Comparison of low-fat versus Mediterranean-style dietary intervention after first myocardial infarction (from The Heart Institute of Spokane Diet Intervention and Evaluation Trial). *The American journal of cardiology* 2008; 101(11): 1523.

190. Vale MJ, Jelinek MV, Best JD, Dart AM, Grigg LE, Hare DL, Ho BP, Newman RW, McNeil JJ. Coaching patients on achieving cardiovascular health (COACH) - A multicenter randomized trial in patients with coronary heart disease. *Archives of internal medicine* 2003; 163(N22): 2775.
191. Vale MJ, Jelinek MV, Best JD, Vale MJ, Jelinek MV, Best JD. Impact of coaching patients on coronary risk factors: Lessons from The COACH Program. *Disease Management and Health Outcomes* 2005; 13(4): 225.
192. van Dixhoorn J, White A. Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2005; 12(3): 193.
193. van Tol BA, Huijsmans RJ, Kroon DW, Schothorst M, Kwakkel G. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *European journal of heart failure: journal of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology* 2006; 8(8): 841.
194. Vasiliauskas D, Benetis R, Jasiukeviciene L, Grizas V, Marcinkeviciene J, Navickas R, Leimoniene L. Exercise training after coronary angioplasty improves cardiorespiratory function. *Scandinavian cardiovascular journal: SCJ* 2007; 41(3): 142.
195. Verges B, Iliou MC, Corone S, Pierre B, Meurin P, Fischbach M, Pavy B, Carre F, Feige JM, Brion R, Douard H, Groupe de Travail Evaluation Fontionnelle et Readaptation des Cardiaques. L'essentiel de l'annee 2006 en readaptation cardiaque et cardiologie du sport. The best of cardiac rehabilitation in 2006. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux* 2007; 100 Spec No 1: 89.
196. Vestfold Heartcare Study Group. Influence on lifestyle measures and five-year coronary risk by a comprehensive lifestyle intervention programme in patients with coronary heart disease. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2003; 10(6): 429.
197. Vila R, Benedicto M, Pujadas C, Gomez M, Franzi A, Rodriguez L, Juncosa S. [Usefulness of relaxation techniques for patients with ischaemic cardiopathy: intervention in a health district]. Utilidad de las tecnicas de relajacion aplicadas a pacientes con cardiopatia isquemica: intervencion. *Atencion primaria/Sociedad Espanola de Medicina de Familia y Comunitaria* 2005; 36(2): 78.
198. Vizza J, Neatrour DM, Felton PM, Ellsworth DL, Vizza J. Improvement in psychosocial functioning during an intensive cardiovascular lifestyle modification program. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention* 2007; 27(6): 376.
199. Walther C, Moebius-Winkler S, Linke A, Bruegel M, Thiery J, Schuler G, Halbrecht R. Regular exercise training compared with percutaneous intervention leads to a reduction of inflammatory markers and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2008; 15(1): 107.
200. Warburton DE, McKenzie DC, Haykowsky MJ, Taylor A, Shoemaker P, Ignaszewski AP, Chan SY. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. *The American journal of cardiology* 2005; 95(9): 1080.
201. Weidenhammer W. Lifestyle intervention in patients with coronary heart disease - Positive effects on quality of life: Commentary. *Forschende Komplementarmedizin* 2007; 14(1): 49.
202. Wiggers LC, Oort FJ, Peters RJ, Legemate DA, de Haes HC, Smets EM. Smoking cessation may not improve quality of life in atherosclerotic patients. *Nicotine & tobacco research: official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco* 2006; 8(4): 581.
203. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, Gulanick M, Laing ST, Stewart KJ. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update - A scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2007; 116(N5): 572.

204. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, Jennings C, Mead A, Jones J, Holden A, De Bacquer D, Collier T, De Backer G, Faergeman O, EUROACTION SG. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371(N9629): 1999.
205. Woollard J, Burke V, Beilin LJ. Effects of general practice-based nurse-counselling on ambulatory blood pressure and antihypertensive drug prescription in patients at increased risk of cardiovascular disease. *Journal of human hypertension* 2003; 17(10): 689.
206. Yates BC, Heeren BM, Keller SM, Agrawal S, Stoner JA, Ott C. Comparing two methods of rehabilitation for risk factor modification after a cardiac event. *Rehabilitation nursing: the official journal of the Association of Rehabilitation Nurses* 2007; 32(1): 15.
207. Yoshida T, Kohzuki M, Kanazawa M, Yoshida K, Minami N, Kurosawa H, Ito O, Harada T, Nagasaka M, Mori N. Long-term improvement in QOL, psychological and physical activities after a two-week hospitalized phase II cardiac rehabilitation in patients with acute myocardial infarction [abstract]. *Quality of Life Research*; 14([9]): 1563 2005.
208. Young W, Rewa G, Goodman SG, Jaglal SB, Cash L, Lefkowitz C, Coyte PC, Young W, Rewa G, Goodman SG, Jaglal SB, Cash L, Lefkowitz C, Coyte PC. Evaluation of a community-based inner-city disease management program for postmyocardial infarction patients: A randomized controlled trial. *Canadian Medical Association Journal* 2003; 169(9): 905.
209. Yu CM, Li LS, Ho HH, Lau CP. Long-term changes in exercise capacity, quality of life, body anthropometry, and lipid profiles after a cardiac rehabilitation program in obese patients with coronary heart disease. *The American journal of cardiology* 2003; 91(3): 321.
210. Yu CM, Lau CP, Chau J, McGhee S, Kong SL, Cheung BM, Li LS. A short course of cardiac rehabilitation program is highly cost effective in improving long-term quality of life in patients with recent myocardial infarction or percutaneous coronary intervention. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2004; 85(12): 1915.
211. Zamotaev I, Kosov VA, Gulevatyro. [Medical rehabilitation of patients after aortocoronary bypass grafting at the resort with the use of combined physiotherapy]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoruaevatyroru* 2007; (5): 8.
212. Zdrenghea D, Predescu D, Ducasz E, Ober MC, Ilea M. Results of a long-term training program after acute myocardial infarction. *Romanian journal of internal medicine = Revue roumaine de medecine interne* 2004; 42(3): 513.
213. Zetta S, Jones M, Smith K. Randomised controlled trial comparing a self-help cognitive behavioural programme, the Angina Plan, with standard care for angina patients admitted to hospital [abstract]. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2006; 5([suppl 1]): 49.
214. Ziegler M, Braumann KM, Reer R. Joggen--Schwimmen--Treppensteigen: So schuetzt regelmaessiges Training Herz und Kreislauf. The role of jogging in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *MMW Fortschritte der Medizin* 2004; 146(8): 29.
215. Zwisler AD, Schou L, Soja AM, Bronnum-Hansen H, Gluud C, Iversen L, Sigurd B, Madsen M, Fischer-Hansen J. A randomized clinical trial of hospital-based, comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care for patients with congestive heart failure, ischemic heart disease, or high risk of ischemic heart disease (the DANREH trial) - design, intervention. *American heart journal*; 150([5]): 899 2005.

8.5.2 Ökonomie

1. Aalto AM, Weinman J, French DP, Aro AR, Manderbacka K, Keskimäki I. Sociodemographic differences in myocardial infarction risk perceptions among people with coronary heart disease. *Journal of Health Psychology* 2007; 12(2): 316.
2. Altenhoener T, Leppin A, Grande G, Romppel M. Social inequality in patients' physical and psychological state and participation in rehabilitation after myocardial infarction in Germany. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fuer Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation* 2005; 28(3): 251.
3. Annemans L, Lamotte M, Clarys P, van den Abeele E. Health economic evaluation of controlled and maintained physical exercise in the prevention of cardiovascular and other prosperity diseases. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2007; 14(6): 815.
4. Ballegaard S, Borg E, Karpatschof B, Nyboe J, Johannessen A. Long-term effects of integrated rehabilitation in patients with advanced angina pectoris: a nonrandomized comparative study. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)* 2004; 10(5): 777.
5. Beck CR, Yeo WW, Yeo KR. Cost-effectiveness of smoking cessation therapy compared with statins to prevent cardiovascular events. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 57(5): 689 2004.
6. Berghmans R, Berg M, van den Burg M, ter Meulen R. Ethical issues of cost effectiveness analysis and guideline setting in mental health care. *Journal of medical ethics* 2004; 30(2): 146.
7. Bhargava A, Bhargava A. A longitudinal analysis of the risk factors for diabetes and coronary heart disease in the Framingham Offspring Study. *Population Health Metrics* 2003; 1.
8. Bjarnason-Wehrens B, Held K, Karoff M. Heart Groups in Germany-Current Situation and Prospects. *Herzgruppen in Deutschland - Status quo und Perspektiven. Herz Kardiovaskulaere Erkrankungen*; 31(6): 559 , Urban & Vogel - Munich 2006.
9. Briffa TG, Eckermann SD, Griffiths AD, Harris PJ, Heath MR, Freedman SB, Donaldson LT, Briffa NK, Keech AC. Cost-effectiveness of rehabilitation after an acute coronary event: a randomised controlled trial. *The Medical journal of Australia* 2005; 183(9): 450.
10. Brown A, Taylor R, Noorani H, Stone J, Skidmore B. Exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease: a systematic clinical and economic review (Structured abstract). Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); 71 Canada 2003.
11. Brown DW, Mensah GA. Smoking among adults with coronary heart disease. *Preventive medicine* 2007; 44(1): 85.
12. Bu B, Sun JZ, Shen Y, Lei MM. Rehabilitation therapy for coronary heart disease: Meta analysis. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2004; 8(30): 6552.
13. Buttar HS, Li T, Ravi N. Prevention of cardiovascular diseases: Role of exercise, dietary interventions, obesity and smoking cessation. *Experimental and Clinical Cardiology* 2005; 10(4): 229.
14. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. A clinical and economic review of exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease (Brief record). Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA); Canada 2003.
15. Centre for Reviews and Dissemination. Exercise-based cardiac rehabilitation programs for coronary artery disease: a systematic clinical and economic review (Brief record). *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*; ([2008 Issue 3]): 20038345 2003.

16. Centre for Reviews and Dissemination, Herman WH, Thomas MP, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang P, Hamman RF, Ackermann RT, Engelgau MM, Ratner RE. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing Type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance (Structured abstract). *Annals of internal medicine*; 142([5]): 323 2005.
17. Centre for Reviews and Dissemination, Schmier JK, Rachman NJ, Halpern MT. The cost-effectiveness of omega-3 supplements for prevention of secondary coronary events (Structured abstract). *Managed Care*; 15([4]): 43 2006.
18. Centre for Reviews and Dissemination, Gerber A, Evers T, Haverkamp H, Lauterbach KW. Cost-benefit analysis of a plant sterol containing low-fat margarine for cholesterol reduction (Structured abstract). *European Journal of Health Economics*; 7: 247 2006.
19. Centre for Reviews and Dissemination, Kruse M, Hochstrasser S, Zwisler AD, Kjellberg J. Comprehensive cardiac rehabilitation: a cost assessment based on a randomized clinical trial (Structured abstract). *International Journal of Technology Assessment in Health Care*; 22([4]): 478 2006.
20. Chen CW, Chen YC, Chen MY, Wang JK, Su WJ, Wang HL. Health-Promoting Behavior of Adolescents with Congenital Heart Disease. *Journal of Adolescent Health* 2007; 41(6): 602.
21. Claesson M, Burell G, Birgander LS, Lindahl B, Asplund K. Psychosocial distress and impaired quality of life - Targets neglected in the secondary prevention in women with ischaemic heart disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2003; 10(4): 258.
22. Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Annals of internal medicine* 2005; 143(9): 659.
23. Cohen B, Vittinghoff E, Whooley M. Association of socioeconomic status and exercise capacity in adults with coronary heart disease (from the heart and soul study). *American Journal of Cardiology* 2008; 101([4]): 462.
24. Cohen JT, Neumann PJ, Weinstein MC, Cohen JT, Neumann PJ, Weinstein MC. Does preventive care save money? Health economics and the presidential candidates. *New England Journal of Medicine* 2008; 358(7): 661.
25. Corra U, Mendes M, Piepoli M, Saner H. Future perspectives in cardiac rehabilitation: A new European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Position Paper on 'secondary prevention through cardiac rehabilitation'. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007; 14(6): 723.
26. Dalziel K, Segal L, de Lorgeril M. A mediterranean diet is cost-effective in patients with previous myocardial infarction. *The Journal of nutrition* 2006; 136(7): 1879.
27. Dalziel K, Segal L. Cost utility analysis of physical activity counselling in general practice. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2006; 30(N1): 57.
28. Danelia M. Education and coronary heart disease. *Georgian medical news* 2006; (133): 51.
29. Daubenmier JJ, Weidner G, Sumner MD, Mendell N, Merritt-Worden T, Studley J, Ornish D. The contribution of changes in diet, exercise, and stress management to changes in coronary risk in women and men in the Multisite Cardiac Lifestyle Intervention Program. *Annals of Behavioral Medicine* 2007; 33(1): 57.
30. Degenhardt R, Unverdorben S, Edel K, Brusis OA, Vallbracht C, Unverdorben M. Risiko von Sportverletzungen in ambulanten Herzsportgruppen im Vergleich zu Freizeit-sportgruppen Gesunder. Sportverletzungen in der ambulanten kardiologischen Rehabilitation. Traumatologic risk in ambulatory cardiac rehabilitation groups to leisure time sports groups of healthy athletes. *Sportverletzung Sportschaden: Organ der Gesellschaft fuer Orthopaedisch-Traumatologische Sportmedizin* 2007; 21(2): 79.
31. del Pino A, Gaos MT, Dorta R, Garcia M. Modification of coronary-prone behaviors in coronary patients of low socio-economic status. *The Spanish journal of psychology* 2005; 8(1): 68.

32. Doering A, Meisinger C, Thorand B, Loewel H, Thorand B, Meisinger C, Loewel H, Doering A. Ernährungsverhalten und Übergewicht: Untersuchungen in den MONICA/KORA-Studien. Diet and obesity: Investigations in the MONICA/KORA studies. Gesundheitswesen, Supplement 2005; 67(1): 51.
33. Dorner T, Rieder A. Epidemiologie der koronaren Herzkrankheit und Bedeutung fuer die Praevention. Epidemiology of coronary heart disease and importance for prevention. Journal fur Kardiologie 2005; 12(Suppl. B): 13.
34. Ferrie JE, Martikainen P, Shipley MJ, Marmot MG. Self-reported economic difficulties and coronary events in men: evidence from the Whitehall II study. International journal of epidemiology 2005; 34(3): 640.
35. Fleg JL, Fleg JL. Exercise Therapy for Elderly Heart Failure Patients. Clinics in Geriatric Medicine 2007; 23(1): 221.
36. Fletcher G, Trejo JF. Why and how to prescribe exercise: Overcoming the barriers. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2005; 72(8): 645.
37. Fleury J, Lee SM, Matteson B, Belyea M. Barriers to physical activity maintenance after cardiac rehabilitation. Journal of cardiopulmonary rehabilitation 2004; 24(5): 296.
38. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM, Benet M, Garcia-Aymerich J, Lange P, Schnohr P, Anto JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A population based cohort study. Thorax 2006; 61(9): 772.
39. Garrett NA, Brasure M, Schmitz KH, Schultz MM, Huber MR. Physical inactivity: direct cost to a health plan. American journal of preventive medicine 2004; 27(4): 304.
40. Giada F, Biffi A, Agostoni P, Anedda A, Belardinelli R, Carlon R, Caru B, D'Andrea L, Delise P, De Francesco A, Fattirolli F, Guglielmi R, Guiducci U, Pelliccia A, Penco M, Perticone F, Thiene G, Vona M, Zeppilli P. Exercise prescription for the prevention and treatment of cardiovascular diseases: Part I. Journal of Cardiovascular Medicine 2008; 9(5): 529.
41. Goto Y, Itoh H, Adachi H, Ueshima K, Nohara R. Use of exercise cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction. Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society 2003; 67(5): 411.
42. Graf C, Halle M. The importance of physical activity in coronary heart disease. Deutsche Zeitschrift fuer Sportmedizin 2007; 58(9): 322.
43. Groeneveld IF, Proper KI, van der Beek AJ, van Duivenbooden C, van Mechelen W. Design of a RCT evaluating the (cost-) effectiveness of a lifestyle intervention for male construction workers at risk for cardiovascular disease: The Health under Construction study. BMC public health 2008; 8.
44. Hagerman I, Tyni-Lenne R. Outcome of exercise training on the long-term burden of hospitalisation in patients with chronic heart failure. A retrospective study. International journal of cardiology 2005; 98(N3): 487.
45. Henriksson KM, Lindblad U, Agren B, Nilsson-Ehle P, Rastam L. Associations between unemployment and cardiovascular risk factors varies with the unemployment rate: The Cardiovascular Risk Factor Study in Southern Sweden (CRISS). Scandinavian Journal of Public Health 2003; 31(N4): 305.
46. Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang RE, Hamman RF, Ackermann RT, Engelgau MM, Ratner RE. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. Ann Intern Med; 142([No. 5]): 323 2005.
47. Hilberg T, Hilberg T. Koerperliche Aktivitaet in der Praevention kardiovaskulaerer Erkrankungen: Epidemiologie und Mechanismen. Physical activity in the prevention of cardiovascular diseases: Epidemiology and mechanisms. Hamostaseologie 2008; 28(1-2): 9.
48. Hurley SF. Short-term impact of smoking cessation on myocardial infarction and stroke hospitalisations and costs in Australia. The Medical journal of Australia 2005; 183(1): 13.
49. Jones WK. Understanding barriers to physical activity is a first step in removing them. American journal of preventive medicine 2003; 25(3 Suppl 1): 2.

50. Kahn R, Robertson RM, Smith R, Eddy D. The impact of prevention on reducing the burden of cardiovascular disease. *Diabetes care* 2008; 31(8): 1686.
51. Karacabey K. Effect of regular exercise on health and disease. *Neuro endocrinology letters* 2005; 26(5): 617.
52. Kolenda KD. Sekundaerpraevention der koronaren Herzkrankheit: Effizienz nachweisbar. *Deutsches Aerzteblatt* 2005; 102(26): 1889.
53. Lee AJ, Strickler GK, Shepard DS. The economics of cardiac rehabilitation and lifestyle modification: a review of literature. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention* 2007; 27(3): 135.
54. Leigh JP, Hubert HB. Lifestyle risk factors predict healthcare costs in an aging cohort. *American journal of preventive medicine* 2005; 29(N5): 379.
55. Lightwood J. The economics of smoking and cardiovascular disease. *Progress in cardiovascular diseases* 2003; 46(1): 39.
56. Manderbacka K, Hetemaa T, Keskimäki I, Luukkainen P, Koskinen S, Reunanen A. Are there socioeconomic differences in myocardial infarction event rates and fatality among patients with angina pectoris? *Journal of Epidemiology & Community Health* 2006; 60(5): 442.
57. Mendis S, Mendis S. Prevention of cardiovascular disease in low resource settings. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007; 14(5): 587.
58. Mobasser S, Liebson PR, Klein LW. Review of Cardiovascular Disease in Women: Awareness, Prevention, and Psychosocial Characteristics. *HeartDrug* 2003; 3(4): 191.
59. Munro JF, Nicholl JP. Cost effectiveness of a community based exercise programme in over 65 year olds: cluster randomised trial. *Journal of epidemiology and community health* 2004; 58(N12): 1004.
60. National Coordinating Centre for Health Technology Assessment. The Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation Study (BRUM). Home-based compared with hospital-based cardiac rehabilitation in a multi-ethnic population: cost-effectiveness and patient adherence (Brief record). *Health Technology Assessment Vol.11 No.35*; 132 United Kingdom 2007.
61. Oldridge NB. Economic burden of physical inactivity: healthcare costs associated with cardiovascular disease. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2008; 15(2): 130.
62. Olsen J, Willaing I, Ladelund S, Jorgensen T, Gundgaard J, Sorensen J. Cost-effectiveness of nutritional counseling for obese patients and patients at risk of ischemic heart disease. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*; 21([2]): 194 2005.
63. Ong MK, Glantz SA. Cardiovascular health and economic effects of smoke-free workplaces. *The American journal of medicine* 2004; 117(1): 32.
64. Panagiotakos D, Sitara M, Pitsavos C, Stefanadis C. Estimating the 10-year risk of cardiovascular disease and its economic consequences, by the level of adherence to the Mediterranean diet: the ATTICA study. *Journal of medicinal food* 2007; 10(2): 239.
65. Papadakis S, Oldridge NB. Economic evaluation of cardiac rehabilitation: a systematic review. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2005; 12(N6): 513.
66. Papadakis S, Reid RD, Coyle D, Beaton L, Angus D, Oldridge N. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation program delivery models in patients at varying cardiac risk, reason for referral, and sex. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2008; 15(3): 347.
67. Patel S, Adams MR. Prevention of cardiac disease: lifestyle modification or pharmacotherapy? *Internal medicine journal*; 38([3]): 199 2008.
68. Pavlovich WD, Waters H, Weller W, Bass EB. Systematic review of literature on the cost-effectiveness of nutrition services. *Journal of the American Dietetic Association* 2004; 104(2): 226.

69. Perelson G, Day B, DeVries A, Jiang Y, Sumner MD, Weidner G, Merritt-Worden T, Lipsenthal L, Studley J, Ornish D. Reduced healthcare costs among cardiac patients making changes in diet and lifestyle: Results from three years of claims utilization of patients and matched controls. *Circulation*; 111([20]): 311 2005.
70. Peter R, Yong M, Geyer S, Peter R, Yong M, Geyer S. Schul- und Berufsausbildung, beruflicher Status und ischaemische Herzkrankheiten: Eine prospektive Studie mit Daten einer gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland. Education and training, occupational position, and ischemic heart disease: A prospective study with data from a statutory German health insurance. *Sozial- und Präventivmedizin* 2003; 48(1): 44.
71. Piepoli MF, Piepoli MF. Exercise rehabilitation in heart disease: The real "polypill" for primary and secondary prevention. *Monaldi Archives for Chest Disease - Cardiac Series* 2005; 64(2): 88.
72. Pischke CR, Marlin RO, Weidner G, Chi C, Ornish D, Pischke CR, Marlin RO, Weidner G, Chi C, Ornish D. The role of lifestyle in secondary prevention of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes. *Canadian Journal of Diabetes* 2006; 30(2): 176.
73. Popkin BM, Kim S. Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity-related chronic diseases. *Obesity Reviews* 2006; 7(N3): 271.
74. Quist-Paulsen P, Lydersen S, Bakke PS, Gallefoss F. Cost effectiveness of a smoking cessation program in patients admitted for coronary heart disease. *European journal of cardiovascular prevention & rehabilitation: official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Ex* 2006; 13(2): 274.
75. Quist-Paulsen P, Bakke PS, Gallefoss F, Quist-Paulsen P, Bakke PS, Gallefoss F. Does smoking cessation improve Quality of Life in patients with coronary heart disease? *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2006; 40(1): 11.
76. Ramsay SE, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Wannamethee SG. Are childhood socio-economic circumstances related to coronary heart disease risk? Findings from a population-based study of older men. *International journal of epidemiology* 2007; 36(3): 560.
77. Reddy KK, Reddy TPK, Rao AP. Socioeconomic status and the prevalence of coronary heart disease risk factors. *Journal of hypertension*; 26([Suppl. 1]): 55 2008.
78. Robroek SJ, Bredt FJ, Burdorf A. The (cost-)effectiveness of an individually tailored long-term worksite health promotion programme on physical activity and nutrition: design of a pragmatic cluster randomised controlled trial. *BMC public health* 2007; 7.
79. Roux L, Hu D, Yore M, Yanagawa T, Pratt M. The health and economic impact of promoting physical activity: A decision analytic approach. *Medicine & Science in Sports & Exercise*; 36([5, Suppl. S]): 213 2004.
80. Schneider RH, Walton KG, Salerno JW, Nidich SI. Cardiovascular disease prevention and health promotion with the transcendental meditation program and maharishi consciousness-based health care. *Ethnicity & disease* 2006; 16(3): 15.
81. Schroder H, Marrugat J. High monetary costs of dietary patterns associated with lower body mass index: a population-based study. *International Journal of Obesity* 2006; 30(N10): 1574.
82. Sorensen S, Hicks K, Hoerger T, Narayan KMV, Williamson DF, Thompson T, Zhang P, Engelgau M. Assessment of the costs and benefits from a lifestyle intervention to reduce cardiovascular disease among persons with type 2 diabetes. *Diabetes*; 54([Suppl. 1]): 608 2005.
83. Stewart KJ, Badenhop D, Brubaker PH, Keteyian SJ, King M. Cardiac rehabilitation following percutaneous revascularization, heart transplant, heart valve surgery, and for chronic heart failure. *Chest* 2003; 123(N6): 2104.
84. Vanr Peijl ID D, Vliet Vlieland TPM, Versteegh MIM, Lok JJ, Munneke M, Dion RAE. Exercise therapy after coronary artery bypass graft surgery: A randomized comparison of a high and low frequency exercise therapy program. *Annals of Thoracic Surgery* 2004; 77(5): 1535.
85. Weber A, Hoermann G, Heipertz W. Arbeitslosigkeit und Gesundheit aus sozialmedizinischer Sicht. *Deutsches Aerzteblatt* 2007; 104(43): 2957.

86. Weidner G, Frattaroli J, Frenda S, Ornish D. Reductions in angina and risk factor changes in the multisite cardiac lifestyle intervention program: Results from the 12-week follow-up. *Circulation*; 115([8]): 273, 2007.
87. Weiss O. The new sport and health paradigm - A socio-economic analysis. 4th international scientific conference on kinesiology, proceedings book 2005; 54.
88. Weisser B. Positive health effects - Exercise and sports in the elderly. *Bewegung und Sport im Seniorenalter unter sportmedizinischen Aspekten. Notfall & Hausarztmedizin*; 32([08/09]): 422, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 2006.
89. Whelan AM, Cooke CA, Sketris IS. The impact of socioeconomic and demographic factors on the utilization of smoking cessation medications in patients hospitalized with cardiovascular disease in Nova Scotia, Canada. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2005; 30(2): 165.
90. Wirth A. Lebensstilaenderung zur Praevention und Therapie von arteriosklerotischen Krankheiten. *Deutsches Aerzteblatt* 2004; 101(24): 1745.
91. Wolf AM, Siadaty M, Yaeger B, Conaway MR, Crowther JQ, Nadler JL, Bovbjerg VE. Effects of lifestyle intervention on health care costs: Improving Control With Activity and Nutrition (ICAN). *Journal of the American Dietetic Association* 2007; 107(N8): 1

8.5.3 Ethik und Recht

1. N. N. Better care without delay: Cardiac rehabilitation. *British Journal of Cardiology* 2003; 10(4): 269.
2. N. N. Social position and ethnic origin do not affect access to medical care in people with coronary heart disease. *Evidence-Based Healthcare and Public Health* 2005; 9(1): 60.
3. Bartlett C, Doyal L, Ebrahim S, Davey P, Bachmann M, Egger M, Dieppe P. The causes and effects of socio-demographic exclusions from clinical trials. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2005; 9(38): 1.
4. Bellingham C, Bellingham C. A role in promoting healthy lifestyles. *Pharmaceutical Journal* 2004; 273(7319): 469.
5. Berkman LF. Tracking social and biological experiences: The social etiology of cardiovascular disease. *Circulation* 2005; 111(23): 3022.
6. Boutin-Foster C. Getting to the heart of social support: a qualitative analysis of the types of instrumental support that are most helpful in motivating cardiac risk factor modification. *Heart & lung: the journal of critical care* 2005; 34(1): 22.
7. Britton A, Shipley M, Marmot M, Hemingway H. Does access to cardiac investigation and treatment contribute to social and ethnic differences in coronary heart disease? Whitehall II prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2004; 329(7461): 318.
8. Chambers TA, Bagai A, Ivascu N, Chambers TA, Bagai A, Ivascu N. Current trends in coronary artery disease in women. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2007; 20(1): 75.
9. Choudhry NK, Avorn J, Antman EM, Schneeweiss S, Shrank WH. Should patients receive secondary prevention medications for free after a myocardial infarction? An economic analysis. *Health Affairs*; 26([1]): 186 2007.
10. Cohen B, Vittinghoff E, Whooley M. Association of socioeconomic status and exercise capacity in adults with coronary heart disease (from the heart and soul study). *American Journal of Cardiology* 2008; 101([4]): 462.
11. Giannuzzi P, Giannuzzi P. Trends in cardiovascular rehabilitation. *Monaldi Archives for Chest Disease - Cardiac Series* 2006; 66(1): 44.
12. Goldsmith DJ, Lindholm KA, Bute JJ. Dilemmas of talking about lifestyle changes among couples coping with a cardiac event. *Social science & medicine (1982)* 2006; 63(8): 2079.
13. Lavie CJ, Milani RV, Rozanski A, Blumenthal J. Cardiac rehabilitation, exercise training, and psychosocial risk factors [4] (multiple letters). *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 47(1): 212.
14. Milani RV, Lavie CJ. The role of exercise training in peripheral arterial disease. *Vascular medicine (London, England)* 2007; 12(4): 351.
15. Mildestvedt T, Meland E, Eide GE. No difference in lifestyle changes by adding individual counselling to group-based rehabilitation RCT among coronary heart disease patients. *Scandinavian journal of public health* 2007; 35(6): 591.
16. Parkosewich JA, Parkosewich JA. Cardiac rehabilitation barriers and opportunities among women with cardiovascular disease. *Cardiology in Review* 2008; 16(1): 36.
17. Pincus T, Lee SJ, Kavanaugh A, Pincus T, Lee SJ, Kavanaugh A. Disparities in health according to socioeconomic status [2] (multiple letters). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2005; 64(5): 795.
18. Redfern J, Ellis ER, Briffa T, Freedman SB. High risk-factor level and low risk-factor knowledge in patients not accessing cardiac rehabilitation after acute coronary syndrome. *The Medical journal of Australia* 2007; 186(1): 21.
19. Witt BJ, Thomas RJ, Roger VL. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: a review to understand barriers to participation and potential solutions. *Europa medicophysica* 2005; 41(1): 27.

Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.